

Recherches Morphologiques
et Expérimentales
sur l'Épiphyse de Testudo Mauritanica Dumer.

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 11 mai 1962
pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

M^{me} Monique GRIGNON

Déléguee dans les fonctions de Chef de Travaux d'Histologie
à la Faculté de Médecine de Nancy
née le 12 Mai 1932 à Nancy (M.-&-M.)

Examineurs de la thèse

MM. LEGAIT Professeur
BEAU Professeur
DOLLANDER Professeur
LAMARCHE Maître de Conf. agrégé

Président

Juges



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Recherches Morphologiques
et Expérimentales
sur l'Épiphyse de *Testudo Mauritanica* Dumer.

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 11 mai 1962

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

M^{me} Monique GRIGNON

Déléguée dans les fonctions de Chef de Travaux d'Histologie
à la Faculté de Médecine de Nancy
née le 12 Mai 1932 à Nancy (M.-&-M.)

Examineurs de la thèse

MM. LEGAIT Professeur
BEAU Professeur
DOLLANDER Professeur
LAMARCHE Maître de Conf. agrégé

Président

Juges



Recherches Morphologiques
et Expérimentales
sur l'Épiphyse de *Testudo Mauritanica* Dumer.

Doyen : M. A. BEAU

Assesseur : M. J. ROUSSEL

Doyens Honoraires :

MM. LUCIEN, MERKLEN, Jacques PARISOT, P. SIMONIN

Professeurs Honoraires :

MM. JACQUES, JEANDELIZE, FRUHHINSHOLZ, SANTENOISE, CHAILLET-BERT, HAMANT, BINET, ABEL, MUTEL, FRANCK, MELNOTTE, VERMELIN

Professeurs :

Anatomie	MM. BEAU	Clinique des Voies Urinaires	MM. GUILLEMIN
Anatomie Pathologique ..	FLORENTIN	Clinique Electro-radiologique	ROUSSEL
Chimie Biologique	WOLFF	Embryologie	DOLLANDER
Bactériologie et Parasitologie	HELLUY	Histologie	LEGAIT
Clinique Chirurgicale A	CHALNOT	Hydrologie thérapeutique et climatologique	MERKLEN
Clinique Chirurgicale B	BODART	Hygiène et Médecine Sociale	SENAULT
Clinique Dermato-Syphilitigraphique	BEUREY	Médecine légale ...	HEULLY
Clinique Gynécologique	BERTRAND	Médecine du travail et réadaptation professionnelle et sociale ..	PIERQUIN
Clinique Médicale A ..	MICHON P.	Pathologie chirurgicale ..	LOCHARD
Clinique Médicale B ..	KISSEL	Pathologie médicale ...	HEPBEUVAL
Clinique Médicale infantile	NEIMANN	Physiologie	ARNOULD P.
Clinique Obstétricale ..	HARTEMANN J.	Physio-pathologie respiratoire	SADOUL
Clinique Ophtalmologique	THOMAS	Physique	BURG
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	GRIMAUD	Stomatologie	HOUPERT
Clinique Rhumatologique	LOUYOT	Thérapeutique	N...
Clinique Stomatologique	GOSSEREZ		
Clinique de la Tuberculose	LAMY		

Professeur à titre personnel :

Physiologie M. GRANDPIERRE

Professeur sans Chaire :

Anatomie Pathologique . M.
RAUBER

Maîtres de Conférences agrégés :

Anatomie	MM.		MM.
Bactériologie	CAYOTTE	Médecine	HARTEMANN P
Carcinologie	DE LAVERGNE	Pathologie expérimentale	LACOSTE
Chimie	CHARDOT	Pharmacologie	LAMARCHE
Histologie	PAYSANT	Physique	MARTIN J.
Hygiène	GRIGNON	Physiologie	BOULANGE
	DEBRY		

Agrégés en exercice :

Chirurgie	MM.	Médecine légale et Mé-	MM.
Chirurgie	BENICHOUX	decine du travail ..	PERNOT
Chirurgie	SOMMELET	Neurologie et psychiatrie	ARNOULD G.
Chirurgie	MICHON J.	Neurologie et psychiatrie	TRIDON
Chirurgie	PRÉVOT	Neuro-chirurgie	LEPOIRE
Chirurgie	GROSDIDIER	Obstétrique	RIBON
Chirurgie	VICHARD	Ophtalmologie	ALGAN
Médecine	FAIVRE	Oto-Rino-Laryngologie	WAYOFF
Médecine	DUREUX	Pédiatrie et Puériculture	PIERSON M.
Médecine	SCHMITT J.	Pédiatrie et Puériculture	MANCIAUX
Médecine	LARGAN		

Chargés de Cours :

Anatomie	MM.	Médecine expérimentale	MM.
Cardiologie	PRÉVOT	Ophtalmologie	SADOUL
Chirurgie et Orthopédie	FAIVRE	Pathologie obstétricale	CORDIER
infantiles	BEAU	Physiologie obstétricale	HARTEMANN J.
Gériatrie	HERBEUVAL	Psychiatrie infantile	RICHON
Hématologie et transfu-		Psychologie	TRIDON
sion sanguine	STREIFF	Sémiologie et propédeu-	LAXENAIRE
Maladies infectieuses	GERBAUT	tique chirurgicales ..	ANDRÉ
Maladies mentales	HACQUARD		

Agrégés libres :

Chirurgie	MM.	Obstétrique	MM.
Chirurgie	ARNULF	Ophtalmologie	RICHON
	ANDRÉ		CORDIER

Secrétaire : M. SEUROT

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur E. LEGAIT

Professeur d'Histologie

A NOS JUGES :

M. le Doyen A. BEAU

Professeur d'Anatomie

Chevalier de la Légion d'Honneur

M. le Professeur A. DOLLANDER

Professeur d'Embryologie

M. le Professeur agrégé M. LAMARCHE

Maître de Conférences agrégé de Pharmacologie

A MES PARENTS

A MON MARI

A MES ENFANTS, CHRISTINE et BRUNO

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS et AMICIS

SERMENT

SUR MA CONSCIENCE, EN PRÉSENCE DE MES MAÎTRES
ET DE MES CONDISEIPLES, JE JURE D'EXERCER LA MÉDECINE
SUIVANT LES LOIS DE LA MORALE ET DE L'HONNEUR, ET
DE PRATIQUER SCRUPULEUSEMENT TOUS MES DEVOIRS
ENVERS LES MALADES MES CONFRÈRES ET LA SOCIÉTÉ.

AVANT-PROPOS

Dès le début de nos études de Médecine, M. le Professeur E. LEGAIT a bien voulu nous recevoir dans son Laboratoire et nous permettre de nous initier à l'Histologie. A son contact, nous avons acquis le goût d'un travail méthodique, le souci des observations objectives et précises. Il nous a enseigné l'intérêt des méthodes de morphologie expérimentale. Nous sommes heureuse de pouvoir le remercier ici de sa bienveillance à notre égard et de l'aide qu'il nous a prodiguée.

M. le Doyen A. BEAU nous a donné d'une science morphologique un brillant enseignement dont nous gardons un souvenir très vivant. Il n'a jamais cessé ensuite de nous témoigner sa bienveillance et il a bien voulu accepter de juger ce travail. Nous sommes heureuse de lui dire ici notre reconnaissance.

Nous avons été sensible à la sympathie que nous avons trouvée de longue date auprès de M. le Professeur A. DOLLANDER ; nous le remercions d'avoir bien voulu faire partie de notre jury.

Nous remercions également M. le Professeur Agrégé M. LAMARCHE qui a accepté de juger ce travail dont le fond est bien éloigné de ses préoccupations habituelles. Nous savons cependant à quel point il s'efforce de ne pas négliger, dans ses propres recherches, l'aspect morphologique de l'expérimentation.

Nous avons effectué notre stage interne dans le Service de Clinique Médicale de M. le Professeur P. KISSEL. Qu'il nous soit permis de dire ici l'excellent souvenir que nous conservons des heures passées auprès de lui et de ses collaborateurs, dans une atmosphère de travail et de cordialité particulièrement agréables.

Nous avons reçu des encouragements bienveillants de M^{me} le Docteur H. LEGAIT que nous remercions de son aide et de sa sympathie.

Nous avons souvent bénéficié de l'aide de M^{me} A. FLOQUET. Elle sait quelle est l'amitié que nous avons pour elle. Nous sommes heureuse cependant de la lui rappeler ici.

INTRODUCTION

Des travaux innombrables ont été consacrés à l'épiphyse ; peu d'entre eux, cependant, ont traité à l'épiphyse des Reptiles et, en particulier, des Chéloniens. Nous avons entrepris, dans le présent travail, une étude morphologique et expérimentale de cet organe chez la Tortue terrestre : *Testudo mauritanica* Dumer. Nous compléterons les observations faites chez cette espèce par un aperçu de la structure de l'épiphyse chez quelques autres Reptiles.

Dès le début de nos investigations, dès que nous avons commencé à prendre connaissance de la littérature relative à l'épiphyse des Vertébrés inférieurs, nous avons été frappée par le fait que la morphologie de cet organe comporte de nombreux points, ou mal précisés, ou d'interprétation difficile, et que les descriptions dont il a fait l'objet sont, pour la plupart, anciennes et reposent sur des résultats obtenus avec des techniques le plus souvent classiques. Il existe, en effet, peu de travaux où les techniques histochimiques actuelles ont été utilisées. Notre premier souci a été de préciser la morphologie et la structure de l'épiphyse. Nous sommes persuadée, en effet, que l'analyse approfondie de la forme est le préliminaire indispensable à toute étude expérimentale.

Nous avons, d'autre part, grâce aux techniques histochimiques récentes, la possibilité de rendre cette analyse plus complète que n'ont pu le faire les auteurs qui nous ont précédée. Cette étude morphologique et histochimique fera l'objet de la première partie de notre travail.

Dans la seconde partie, nous envisagerons les modifications de structure de l'épiphyse qui apparaissent spontanément au cours du cycle annuel et celles que provoquent certaines conditions

expérimentales. Force nous sera de constater que ces modifications, même lorsqu'elles sont très marquées, ne trouvent pas toujours une explication entièrement satisfaisante. Aussi devrons-nous, souvent, nous contenter, après avoir décrit ces modifications, de les mettre en parallèle avec des données connues et, comme il arrive bien souvent, de suggérer seulement des interprétations. Fréquemment, nous aurons à évoquer l'un des points les plus déroutants de l'étude de l'épiphyse des Vertébrés inférieurs. De nombreux auteurs ont souligné, chez ces derniers, la présence de cellules de type sensoriel et ont donné des descriptions de l'épiphyse où l'on reconnaît les éléments classiques d'un épithélium sensoriel. Ces données, pourtant solidement établies — en particulier chez les Amphibiens — s'accordent mal avec l'opinion générale étayée elle-même par de nombreux faits, qui assigne, chez les Vertébrés supérieurs, un rôle endocrinien à l'épiphyse. Il est certain qu'épiphyse des Vertébrés inférieurs et épiphyse des Mammifères sont morphologiquement très différentes l'une de l'autre ; pourtant, l'opposition fonctionnelle que nous venons d'évoquer semble difficile à admettre. En fait, des observations récentes que l'étude de notre matériel confirmera font état d'images d'activité sécrétoire au niveau d'un organe dont on serait tenté, a priori, de ne retenir que l'aspect global évocateur d'une région sensorielle. On est ainsi amené à concevoir une dualité de structure et, peut-être aussi, de fonction de l'épiphyse chez certains Vertébrés. Nous avons tenu à évoquer cette vraisemblable dualité dès le début de notre travail ; elle rend compte des difficultés de l'interprétation de la structure de l'épiphyse dans l'espèce que nous avons étudiée.

Avant de décrire nos propres observations, nous brosserons un aperçu historique des différents travaux antérieurs, en tenant compte, avant tout, des publications ayant trait à l'épiphyse des Reptiles ou à celles des espèces dont l'épiphyse a une structure comparable à celle des Reptiles. Nous ne rapporterons pas l'abondante bibliographie relative à l'épiphyse des Mammifères ; nous n'y ferons appel que dans la mesure où les éléments que l'on peut y trouver sont utiles à l'interprétation et à la discussion de nos propres observations.

PREMIERE PARTIE

Historique, Matériel et Techniques

Morphologie et Structure
de l'épiphyse

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'étude de la littérature relative à l'épiphyse des Vertébrés inférieurs fait apparaître le souci qu'ont eu la plupart des auteurs de faire le départ entre les deux fonctions possibles de cet organe que nous venons d'évoquer brièvement. Certes, les premiers travaux ont été, avant tout, purement descriptifs et n'ont concerné souvent que des aspects fragmentaires de la structure épiphysaire. Assez vite pourtant se sont dessinées deux directions de recherche ; d'une part, l'étude des éléments morphologiques qui évoquent la structure d'un organe sensoriel ; d'autre part, l'analyse des attributs glandulaires de certaines cellules et l'essai de mise en évidence d'un cycle d'activité de ces cellules, cycle qui pourrait être lié au cycle annuel,

La plupart de ces travaux ont eu pour objet les Amphibiens et les Poissons ; plus rares sont les investigations consacrées à l'épiphyse des Reptiles et, parmi ces derniers, les Chéloniens ont été particulièrement négligés. Nous résumerons les principales données acquises dans d'autres espèces pour insister davantage sur les publications intéressant les Reptiles.

AMPHIBIENS

La littérature relative à l'épiphyse des Amphibiens est riche ; nous n'en donnerons qu'une analyse résumée à dessein, analyse où nous nous efforcerons de dégager les éléments essentiels qui

nous seront utiles ensuite pour les comparer aux résultats de nos propres observations.

Les premières descriptions de l'épiphyse des Amphibiens, qui ont permis de mettre en place les différents éléments de structure qui la caractérisent, sont dues, en particulier, à N. HOLMGREN (1918 a) (*). Cet auteur, dont les travaux ont été confirmés ou éventuellement complétés par RIECH (1925), VIALLI (1929), KLEINE (1930), WINTERHALTER (1931), POLICE (1932) et, plus récemment, par VAN DE KAMER (1949, 1956, 1958) et KELLY et VAN DE KAMER (1960), a décrit schématiquement trois catégories de cellules au niveau de l'épiphyse de *Rana temporaria*. Dans cette espèce, l'épiphyse apparaît comme un diverticule en doigt de gant du plafond du troisième ventricule. Elle possède donc une lumière bordée par un épithélium qui est relativement mince. Les cellules de cet épithélium sont, d'une part, des cellules dites sensorielles, d'autre part, des cellules de soutien et, enfin, des cellules dites ganglionnaires. Les cellules sensorielles ont pour caractère essentiel de posséder un prolongement apical qui plonge dans la lumière et dont la structure évoque celle de cellules sensorielles et, plus précisément, celle de cellules visuelles. Aussi leur a-t-on décrit communément un article externe et un article interne. Les cellules de soutien, à noyau plus dense, portent des bandelettes obturantes. Quant aux cellules ganglionnaires, réparties dans la profondeur de l'épithélium, elles ont les caractères morphologiques de cellules nerveuses. Les auteurs, que nous avons cités précédemment, ont confirmé dans son ensemble la description de N. HOLMGREN et l'ont étendue à différentes espèces d'Amphibiens. Pourtant, récemment, quelques précisions ont été apportées par OKSCHE (1954, 1956) et par KELLY et VAN DE KAMER (1960).

OKSCHE signale l'existence, à côté des cellules ganglionnaires, d'autres cellules de topographie identique, mais qui s'en distinguent

(*) Nous avons délibérément omis de signaler les travaux antérieurs à ceux de N. HOLMGREN, qui ont fait autorité, et de certains autres, notre but étant de donner ici un résumé où sont mis en relief les faits essentiels. Les articles de BARGMANN (1943), VAN DE KAMER (1949), KELLY et VAN DE KAMER (1960) comportent une importante bibliographie. Il en est de même pour les ouvrages de KITAY et ALTSCHULE (1954), et THIEBLÖT et LE BARS (1955).

par des caractères sécrétoires marqués. Cet auteur décrit en particulier des irrégularités du contour du noyau de ces cellules qu'il appelle parenchymateuses et des images d'inclusions intra- ou paranucléaires, description accompagnée de plusieurs schémas. De plus, OKSCHE montre que les régions voisines du noyau contiennent des lipoprotéines et de l'A. R. N., aussi bien au niveau des cellules sensorielles qu'au niveau des cellules parenchymateuses.

KELLY et VAN DE KAMER consacrent un très intéressant mémoire à l'épiphyse de *Rana esculenta* et font état de données histochimiques. Ils décrivent, eux aussi, trois catégories de cellules : cellules sensorielles, cellules de soutien et cellules ganglionnaires. Sans nier l'existence des cellules parenchymateuses de OKSCHE, ils font quelques réserves sur leur individualité. Les cellules sensorielles, ou du moins la plupart d'entre elles, possèdent un prolongement qui pénètre la lumière. Ce prolongement est constitué lui-même d'un segment externe formé de disques très colorables empilés les uns sur les autres, et d'un segment interne occupé par une masse dense : l'ellipsoïde. L'ellipsoïde contient parfois une vacuole ou une gouttelette entourée de particules sombres. Les auteurs insistent, comme l'avait déjà fait N. HOLMGREN, sur le fait que l'aspect des segments externes est variable : il peut se terminer en bouton, être filiforme ou même manquer complètement. Enfin, la lumière épiphysaire est occupée fréquemment par un coagulum.

Au point de vue histochimique, les segments externes sont intensément colorés par l'aldéhyde-fuchsine, le matériel coloré apparaissant dans de nombreux cas sur les disques de ce segment. Les mêmes éléments sont P. A. S. - positifs, coloration qui n'est pas due à la présence de glycogène. Enfin, après coloration par le bleu alcian, quelques segments externes affectent une réaction positive, aussi bien avec que sans oxydation préalable par l'acide performique. Ces résultats amènent les auteurs à admettre la présence à ce niveau de mucopolysaccharides acides et de composés riches en cystine et en cystéine. Les vacuoles de l'ellipsoïde ont un contenu lipidique. Lorsque la lumière contient un coagulum — ce qui est souvent, mais pas toujours, le cas — ce coagulum possède une affinité pour l'aldéhyde-fuchsine.

A côté de cet épithélium, les auteurs décrivent dans plus de la moitié des cas, des éléments groupés en follicules possédant une activité élaboratrice certaine. Ces follicules, présents dans la région postéro-dorsale de l'épiphyse, contiennent des grains de sécrétion en quantité variable, grains de sécrétion colorables par l'aldéhyde-fuchsine, le bleu alcian à pH 0,2 après oxydation par l'acide performique et par le P.A.S.

KELLY et VAN DE KAMER ont étudié, d'autre part, l'innervation de l'épiphyse. Les cellules sensorielles possèdent des neurofibrilles et doivent être considérées comme des cellules sensorielles vraies. Par ailleurs, les auteurs ont mis en évidence de nombreuses terminaisons nerveuses au niveau de ces cellules et des autres éléments de l'épithélium, ce qui implique, selon eux, l'existence d'une innervation effectrice.

Ainsi se trouvent rapidement résumées les principales données morphologiques concernant la glande pinéale des Amphibiens. Il s'en faut que les auteurs, qui l'ont étudiée, se soient contentés de décrire. Des hypothèses ont été proposées qui sont des essais d'interprétation de la signification fonctionnelle de l'organe. Nous retrouverons là deux préoccupations essentielles : la structure de l'épiphyse ressemble à celle d'un organe sensoriel, en est-elle un et quel est son rôle ? Il existe, d'autre part, des indices morphologiques d'une activité sécrétoire de ces mêmes cellules qui passent pour sensorielles, cette activité existe-t-elle et quelle est sa signification ? Se fondant sur la présence inconstante et la variabilité des aspects des prolongements des cellules sensorielles, N. HOLMGREN avait déjà décrit un cycle sécrétoire de ces cellules dont l'étape terminale serait la chute de leur article externe dans la lumière épiphysaire. Nous ne rapporterons pas, dans le détail, les observations cytologiques minutieuses de HOLMGREN. Nous nous contenterons de retenir seulement le fait global. D'autres auteurs ont également attiré l'attention sur ce processus ; nous citerons, en particulier, RIECH (1925) qui s'efforce de reconnaître chez *Rana temporaria* un cycle morphologique parallèle aux étapes de la vie de l'animal.

KELLY et VAN DE KAMER ont repris cette question à la lumière de leurs investigations cytochimiques et de leur étude de l'innervation

de l'épithélium épiphysaire. Comme les auteurs qui les ont précédés, ils soulignent la ressemblance entre l'épithélium épiphysaire et un épithélium sensoriel. Insistant sur leurs observations cytologiques, ils pensent que les inclusions rencontrées au niveau des cellules sensorielles peuvent être considérées ou bien comme un produit de sécrétion, ou bien comme une substance nécessaire au métabolisme particulier de ces cellules qui auraient ainsi une double fonction. La citation empruntée à ces auteurs, même si elle paraît longue, résume bien leur opinion : « Thus in the epiphysis, it appears that on cells of typical sensory epithelium, efferent nerve endings are present — a fact which is in favor of a double or complex (e. g. feedback) function. If a double function exists, the evidence may indeed suggest that in addition to the primary sensory role, the secondary function of the cells could be a secretory one ». Commentant enfin les images observées au niveau des follicules postérieurs, les auteurs posent la question de l'origine de ces follicules et pensent qu'ils sont peut-être formés par des cellules de même nature que celles de l'organe sous-commissural — ce que suggèrent leurs propriétés histochimiques. Le produit d'élaboration de ces éléments serait alors vraisemblablement impliqué dans les mécanismes de régulation du liquide céphalo-rachidien.

Nous nous sommes attardée sur le travail de KELLY et VAN DE KAMER, parce qu'il est le seul — mis à part celui de OKSCHE — à faire état de données histochimiques et aussi parce que, comme nous le verrons, malgré leurs différences, l'épiphyse de la Tortue possède bien des points communs avec celle de *Rana esculenta*.

POISSONS

L'épiphyse des Poissons présente un plan d'organisation semblable à celui que nous venons de décrire ; on y retrouve, en effet, des cellules de soutien et des cellules ganglionnaires [STUDNICKA (1905), N. HOLMGREN (1918, 1920), FRIEDRICH-FREKSA (1932), TRETJAKOFF (1915), NOWIKOFF (1910)]. Les mêmes hypothèses que celles que nous venons de rappeler chez les Amphibiens évoquent,

chez les Poissons, une activité glandulaire et un cycle sécrétoire des cellules sensorielles. Nous ne nous attarderons pas à passer en revue l'importante bibliographie relative à l'épiphyse des Poissons ; d'une manière générale, sa structure et les processus fondamentaux sont très comparables à ce qui a été décrit chez les Amphibiens. Nous noterons cependant quelques données histochimiques. TRETJAKOFF (1915) signale les propriétés métachromatiques des prolongements des cellules sensorielles chez *Petromyzon fluvialis*. GRUNEWALD-LOWENSTEIN (1956) et RASQUIN (1958) admettent que les cellules épiphysaires excrètent du glycogène dans le liquide céphalo-rachidien sous l'influence de la lumière. U. HOLMGREN (1959) décrit, chez certains Téléostéens, la formation d'un matériel granuleux argyrophile au niveau des cellules sensorielles, matériel granuleux qui est déversé ensuite dans la lumière de l'épiphyse. Nous retrouvons donc, ici aussi, la description d'un processus élaborateur et quelques données histochimiques.

REPTILES

Nous trouvons, chez la plupart des Reptiles, une structure de l'épiphyse qui rappelle beaucoup celle des Amphibiens. En effet, l'épiphyse apparaît comme un organe creux dont l'épithélium est formé de cellules semblables à celles dont nous avons évoqué plus haut la morphologie. STUDNICKA (1905) décrit ainsi, chez *Anguis fragilis*, un épithélium formé de cellules épendymaires, de cellules possédant des prolongements apicaux plongeant dans la lumière et de cellules ganglionnaires. Les observations de cet auteur sont donc proches de celles de N. HOLMGREN et des auteurs que nous avons déjà cités. Cependant, étudiant une autre espèce de Reptiles, *Pseudopodus Pallassii*, STUDNICKA n'y retrouve pas de cellules pourvues de prolongements apicaux et il oppose les deux types d'organisation observés respectivement dans cette espèce et chez *Anguis fragilis*. En fait, il semble que des cellules du type sensoriel existent aussi chez *Pseudopodus Pallassii* et qu'en raison de la fragilité de leurs prolongements, elles ne soient pas apparues à STUDNICKA.

Quelque quarante années plus tard, PREISSLER (1943) publie une étude morphologique de l'épiphyse chez quatre Lacertiliens : *Lacerta agilis*, *Lacerta serpa*, *Lacerta muralis* et *Anguis fragilis*. D'une manière générale, cet auteur reconnaît, au niveau de l'épithélium qui borde la lumière épiphysaire, la présence de cellules dont la morphologie est voisine de celle des cellules sensorielles décrites chez les Amphibiens. Ces cellules dont le cytoplasme est très chromophile possèdent en effet des prolongements apicaux dont la structure varie beaucoup d'une espèce à l'autre. Ces prolongements peuvent être allongés, voire filiformes, parfois bifides. Ils se terminent parfois par une extrémité renflée en forme de boule. Leur contenu n'est pas homogène et peut se présenter sous forme de vacuoles ou de grains. Enfin, PREISSLER décrit un segment immédiatement sous-jacent à l'article externe, segment qui est généralement empli de granulations.

D'autre part, le même auteur fait mention, à côté de ces cellules sensorielles, de la présence de cellules de soutien peu colorables, pourvues de bandelettes obturantes et de cellules ganglionnaires. Enfin, il décrit, dans ses grandes lignes, le développement de l'épiphyse chez les mêmes espèces au cours de la vie embryonnaire.

TROST (1952, 1953 a) s'attache à l'étude du développement de l'épiphyse chez plusieurs Reptiles (*Anguis fragilis*, *Chalcides ocellatus* et *Natrix natrix*) et reconnaît l'apparition de deux types principaux de cellules épiphysaires : cellules de type sensoriel et cellules de soutien qu'il désigne sous le nom de cellules intercalaires, qui sont volumineuses et peu colorables.

STEYN (1957, 1959) étudie l'histogenèse de l'œil pinéal de l'épiphyse chez les Lézards *Cordylus polyzonus* et *Mabuya sulcata*. Chez ces deux espèces, les cellules épithéliales appartiennent également à deux catégories : cellules sensorielles et cellules de soutien dont l'auteur décrit la différenciation. Il compare enfin l'histogenèse de l'épiphyse et celle de l'œil pinéal pour souligner l'étroit parallélisme qu'il a observé entre ces deux processus.

Dans un travail plus récent, STEYN (1960) a étudié l'épiphyse du Lézard *Cordylus polyzonus* au microscope électronique. En conclusion de ses observations, l'auteur souligne la parenté qui

existe entre les cellules sensorielles de l'épiphyse et les cellules photo-réceptrices : « ... it is evident that the epithelial sensory cells belong to the same class of photo-receptor-like structure as do the pineal sensory cells ». En effet, les prolongements externes des cellules sensorielles contiennent, en particulier, des doubles membranes empilées les unes sur les autres. Cependant, ces cellules ne possèdent pas de formation ciliaire semblable à celle des cellules visuelles. L'auteur compare la structure des cellules sensorielles à celle des cellules visuelles véritables et à celle des cellules sensorielles de l'œil pinéal

Il insiste, lui aussi, sur la variété des aspects présentés par les prolongements des cellules sensorielles et décrit des images qui suggèrent, les unes l'existence d'un segment myoïde capable de se contracter, les autres un processus de régénération des prolongements après leur chute dans la lumière. Ces dernières images, la présence d'éléments lamellaires ou granuleux dans les prolongements des cellules épiphysaires, évoquent une fonction élaboratrice des cellules sensorielles. En conclusion, et après avoir comparé ses observations à celles de VAN DE KAMER, et de KELLY et VAN DE KAMER, STEYN estime que les cellules sensorielles de l'épiphyse de *Cordylus polyzonus* peuvent avoir, d'une part, la signification d'éléments sensibles aux variations de pression du liquide céphalo-rachidien et peuvent, d'autre part, posséder une fonction sécrétoire. Ainsi, l'épiphyse des Reptiles pourrait-elle être considérée comme un organe de transition entre celle des Vertébrés inférieurs où elle semble avoir un rôle sensoriel prédominant et celle des Vertébrés supérieurs — en particulier, les Mammifères — où elle a surtout une fonction sécrétrice.

L'étude cytologique de l'épiphyse des Chéloniens a été faite par SCATTIZI (1933) ; avant cette date, la littérature ne comprend aucune étude approfondie de cet organe dans ces espèces ; il en est de même d'ailleurs, du moins à notre connaissance, pour la littérature postérieure à 1933. Les recherches de SCATTIZI ont porté sur l'épiphyse de *Emys orbicularis* et *Testudo ibera*. L'auteur décrit des cellules pourvues de prolongements auxquels il reconnaît un

article externe et un article interne dont il ne précise pas la structure, mais en signalant que ces prolongements sont moins complexes que ceux des cellules sensorielles des Amphibiens.

Les rapports de la face inférieure de l'épiphyse avec les plexus choroides ont retenu l'attention de SCATTIZI qui insiste sur le fait que ces deux formations sont étroitement accolées. De même, le stroma conjonctif de l'épiphyse est minutieusement décrit. L'auteur s'attache, en particulier, à l'étude de la membrane basale qui entoure les vésicules épiphysaires, basale de contour irrégulier dont se détachent des fibres qui pénètrent l'épithélium. Enfin, après avoir traité certains animaux par des colorants vitaux (bleu trypan), on retrouve ce colorant, soit dans le stroma conjonctif épiphysaire, soit même à l'intérieur des cellules épithéliales. L'auteur en conclut qu'il existe, au niveau de l'épiphyse, une réaction d'arrêt et pense que l'épiphyse contribue à la formation de la barrière héméo-encéphalique.

Les données expérimentales récentes relatives à l'épiphyse des Chéloniens sont dues à ARON, COMBESCOT et DEMARET (1960 a, b). Ces auteurs observent, après destruction de la région épiphysaire chez *Emys leprosa* Schw., une stimulation de la glande thyroïde accompagnée d'exophtalmie et une mise au repos du testicule. Dans un travail plus récent encore, ARON, COMBESCOT, DEMARET et GUYON (1960) décrivent, après épiphysectomie dans la même espèce, une forte augmentation du neurosécrétat au niveau des noyaux paraventriculaires.

L'épiphyse des Lacertiliens et des Chéloniens a donc des points communs nombreux avec celle des Amphibiens et des Poissons : même structure vésiculaire, mêmes cellules de type sensoriel, mêmes cellules de soutien, mêmes cellules ganglionnaires. Il n'en est pas de même chez les Ophidiens où elle a un aspect dense et possède les mêmes caractères morphologiques de glande endocrine que ceux que l'on rencontre chez les Mammifères. C'est ce qui ressort des observations faites en particulier chez *Natrix natrix* par STUDNICKA (1905), LEYDIG (1901), CITTERIO (1932). Ajoutons à cette revue rapide quelques éléments qui contribuent à souligner l'hétérogénéité de la structure de l'épiphyse chez les

Reptiles : le Varan possède une épiphyse très développée, mais les Crocodiliens en sont dépourvus [THIEBLOT et LE BARS (1955)].

Au terme de cet aperçu historique des données relatives à l'épiphyse chez les Vertébrés inférieurs, nous citerons la récente revue d'ensemble de KRABBE (1961) où il donne un aperçu de la structure et du développement de l'épiphyse des nombreux Vertébrés qu'il a examinés. Il insiste sur l'extrême variabilité de l'importance et de la texture de l'épiphyse et souligne, en particulier, son absence chez un certain nombre d'espèces. L'auteur conclut avec un certain scepticisme, né de longues années consacrées à l'étude de l'épiphyse : « L'épiphyse est un organe extrêmement variable dans sa structure. C'est pourquoi il n'est pas justifié de tirer des conclusions de résultats expérimentaux obtenus d'un animal à l'autre, d'autant plus que plusieurs Vertébrés n'ont pas d'épiphyse ».

CHAPITRE II

MATÉRIEL ET TECHNIQUES

Nous avons étudié l'épiphyse de 87 Tortues, mâles et femelles. Certaines ont été sacrifiées dès leur arrivée au Laboratoire, aux différentes époques de l'année ; notre but était, en effet, de rechercher s'il existe des modifications de la structure de l'épiphyse au cours du cycle annuel. D'autres animaux ont été conservés en enclos pendant plusieurs semaines et, parmi eux, un certain nombre a été soumis à diverses conditions expérimentales dans le but d'étudier leur influence éventuelle sur l'épiphyse. Enfin, les Tortues sacrifiées au cours de l'hiver ont été maintenues en chambre froide (à 2 - 4° C) dans des caisses garnies de foin. Nous nous proposons de décrire les techniques histologiques auxquelles nous avons eu recours et d'exposer ensuite en quoi ont consisté les traitements expérimentaux que nous avons mis en œuvre.

TECHNIQUES HISTOLOGIQUES

1. — Fixation.

Nous avons fixé la plupart du temps les encéphales entiers par le liquide de BOUIN-HOLLANDE, additionné de sublimé (HERLANT). Dans quelques cas, nous avons prélevé seulement la région épiphysaire et procédé à une fixation par le liquide de HELLY ou de

ZENKER. D'autre part, nous avons eu recours, pour certaines méthodes spécifiques, à des méthodes de fixation adaptées à la recherche poursuivie : fixation par le formol neutre à 10 %, le formol calcique (BAKER), le formol bromuré de CAJAL, l'alcool-formol-acétique, le CARNOY, etc...

2. — Coloration.

Nous avons utilisé, d'une part, certaines méthodes usuelles et, d'autre part, nous avons eu recours à des réactions histochimiques destinées à nous permettre l'analyse de certains éléments.

A) MÉTHODES USUELLES :

Nous avons utilisé comme techniques de routine : la coloration trichromique de MASSON, la méthode de HEIDENHAIN à l'azocarmin suivant le procédé original ou suivant la modification préconisée par RACADOT (1949). La méthode de ROMEIS à la résorcine-fuchsine-azan nous a également donné de bons résultats, mais nous l'avons employée — en règle générale — en supprimant le passage dans l'azocarmin [GRIGNON G. et GRIGNON M. (1958)]. Nous nous sommes adressée enfin à la méthode de CLEVELAND-WOLFE, modifiée par HERLANT (1956) et à la méthode tétrachrome au bleu d'alizarine acide de HERLANT (1960).

Etant donné les caractères des cellules épiphysaires, nous avons utilisé fréquemment d'autres techniques bien classiques : l'hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN et les hématoxylines phosphotungstique et phosphomolybdique de MALLORY.

De nombreuses lames ont été colorées par ailleurs à l'hématoxyline chromique de GOMORI.

Enfin, nous avons été amenée à mettre en évidence les terminaisons nerveuses au niveau de l'épiphyse. Nous avons donc eu recours à des méthodes d'imprégnation argentique. La technique de BODIAN nous a donné des résultats satisfaisants quoiqu'inconstants après fixation au liquide de BOUIN et à l'alcool-formol-acétique. A la suite de KELLY et VAN DE KAMER (1960), nous nous sommes adressée à la méthode de ROMANES (1950). Cette dernière nous a

également donné des résultats parfois excellents, parfois très médiocres. Enfin, la méthode d'imprégnation sur bloc de CAJAL après fixation par l'alcool-pyridine nous a fourni d'excellentes images.

B) RÉACTIONS HISTOCHIMIQUES :

Nous avons eu recours à diverses réactions histochimiques destinées à identifier des éléments glycoprotéiques : la classique méthode de Mc-MANUS-HOTCHKISS, la méthode de HERLANT au P.A.S. - orange (1951). La coloration par l'aldéhyde-fuchsine (préparée suivant la méthode de GABE, 1953), considérée comme une réaction d'identification des mucoprotéines acides, nous a donné des résultats positifs sans oxydation préalable, ainsi que nous le décrirons plus loin. Nous avons alors complété nos investigations en utilisant le bleu alcian à pH 0,2 et à pH 3, avec ou sans oxydation permanganique préalable. Dans un même ordre d'idées, nous avons eu recours à la méthode au fer colloïdal de HALE (1946) ; la solution de fer colloïdal a été préparée suivant les indications de RINEHART et ABUL'HAIJ (1951). Enfin, nous avons recherché les propriétés chromotropes de certains éléments au moyen du bleu de toluidine utilisé selon la méthode proposée par LISON (1960).

La recherche des phospholipides a été effectuée par la méthode de BAKER (1946). Nous avons soit suivi la technique originale de BAKER, soit pratiqué cette réaction sur coupes à la paraffine après séjour de 24 heures dans une solution de bichromate de potassium à 3 % à l'étuve à 56° C. Nous avons eu recours également à la coloration par le bleu méthasol en suivant les indications de KLUVER et BARRERA (1953) et de PEARSE (1960).

Enfin, nous avons procédé à la recherche des groupements disulfures éventuellement présents par la méthode de BARNETT et SELIGMAN (1952, 1954).

TECHNIQUES EXPERIMENTALES

Nous avons soumis 80 animaux à diverses conditions expérimentales : injections d'œstrogènes et de gonadostimulines ; ingestions ou injections d'antithyroïdiens, injections d'hormone thyroïdienne

et de thyroxine ; injections d'hormones surrénaliennes (D. O. C. A. et cortisone) et d'A. C. T. H. ; injections d'amphénone, de réserpine et, enfin, ingestions d'eau salée.

Les injections ont été pratiquées par voie sous-cutanée au niveau de la racine de l'un des membres postérieurs. Les ingestions ont été réalisées par gavage à l'aide d'une sonde urétrale.

Œstrogènes et gonadostimulines : l'œstrogène que nous avons employé le plus souvent est le diéthylstilbœstrol injecté à raison de 1 à 5 mg *pro die* pendant des périodes de quinze à vingt jours et à différentes époques de l'année. Quatre Tortues ont été traitées par des pellets de 25 mg de diéthylstilbœstrol introduits sous la peau de la face supérieure du cou et renouvelés chaque mois pendant trois à six mois.

L'hormone folliculo-stimulante a été donnée à raison de 20 à 100 U. I. par jour, et l'hormone lutéostimulante à raison de 50 à 200 U. I. La durée de ces traitements a également varié entre dix et vingt jours.

Hormone thyroïdienne, antithyroïdiens, T. S. H. : la thyroxine a été injectée à raison de 0,1 mg par jour pendant quatre à vingt jours. Les doses quotidiennes de thyroestimuline ont été de 5 à 50 unités HEYL-LEQUEUX, pendant cinq à quinze jours.

Nous avons utilisé plusieurs antithyroïdiens : la thiourée, le thiouracile, le propylthiouracile, administrés en ingestion à raison de 0,025 à 1 gramme par jour. Le benzylthiouracile, que nous avons également utilisé, a été injecté à des doses de 0,001 à 0,1 gramme par jour. Ces différents traitements par les antithyroïdiens ont été poursuivis pendant des périodes allant de cinq jours à un mois.

Hormones surrénaliennes, A. C. T. H. : la désoxycorticostérone et la cortisone ont été injectées respectivement à des doses quotidiennes de 0,1 à 1 mg par jour et de 1 à 20 mg *pro die* pendant quatre à dix jours.

Nous avons utilisé l'A. C. T. H. pendant des durées semblables à des doses quotidiennes allant de 1 à 20 U. I.

Réserpine : ce produit a été injecté à raison de 0,1 mg par jour pendant dix à quinze jours.

Amphénone : des injections quotidiennes d'amphénone ont été faites ; la quantité quotidienne a été calculée sur la base d'une administration de 100 mg par kg.

Ingestion d'eau salée : nous avons fait ingérer à dix animaux, 5 à 10 ml d'eau salée dont la concentration a varié, selon les cas, entre 0,5 et 5 grammes de chlorure de sodium pour 100.

Thyroidectomie, castration : nous avons, enfin, étudié l'épiphyse, d'animaux sacrifiés de quinze jours à huit mois après avoir subi une thyroidectomie ou une castration. La technique de ces deux interventions a été décrite par HERLANT et GRIGNON (1961) et nous n'en rendrons pas compte ici.

CHAPITRE III

MORPHOLOGIE GÉNÉRALE DE L'ÉPIPHYSE

Chez la Tortue, on reconnaît à l'œil nu, immédiatement en arrière de la scissure interhémisphérique, une petite masse sensiblement sphérique, de couleur jaune, qui repose en avant des tubercules bijumeaux et qui est recouverte par les méninges et, en particulier, par le sinus veineux longitudinal supérieur. L'épiphyse occupe la partie postérieure et supérieure de cette masse dont le reste est constitué par la toile choroïdienne et les plexus choroïdes qui appartiennent à la paroi supérieure du troisième ventricule. Dès ce premier examen, on est frappé par l'importance de l'épiphyse et par les rapports très étroits qu'elle affecte avec les éléments du toit du troisième ventricule.

Dans le présent chapitre, nous nous proposons de décrire la morphologie générale de l'épiphyse et ses rapports anatomiques avec les formations voisines. Il nous paraît utile cependant de préciser auparavant la disposition de ces formations et, en particulier, de décrire brièvement la paroi supérieure du troisième ventricule.

1. — Morphologie de la paroi supérieure du 3^e ventricule.

La figure I représente le schéma d'une coupe sagittale et médiane de la paroi supérieure du troisième ventricule. Dans la

partie postérieure du schéma sont représentés la commissure postérieure et l'organe sous-commissural. En avant de ces formations, immédiatement au-dessus de la commissure habénulaire, on observe l'insertion de la toile choroïdienne. Cette dernière se dirige alors vers le haut et vers l'arrière, puis se réfléchit vers l'avant. Elle délimite donc, dans la partie postérieure du toit du troisième ventricule, un prolongement en cul-de-sac dirigé vers l'arrière. Faisant suite à ce cul-de-sac, on observe de nombreuses franges appartenant aux plexus choroïdes qui plongent dans la cavité du troisième ventricule en formant un massif important et très dense. En avant de ce massif, la toile choroïdienne reprend une texture simple près de son insertion au-dessus de la commissure antérieure. Cependant, immédiatement en arrière de cette dernière, il existe quelques évaginations bien distinctes des plexus choroïdes ou des replis de la toile choroïdienne. L'épithélium qui tapisse ces évaginations a une structure différente de celui des plexus choroïdes. En effet, les cellules qui le constituent sont hautes, relativement étroites et possèdent des noyaux ovoïdes, allongés et denses. Les cellules du revêtement des plexus choroïdes sont, au contraire, plus larges que hautes, assez peu colorables ; elles possèdent une bordure ciliée et leurs noyaux sont arrondis. Il nous semble que les évaginations que nous venons de signaler puissent être considérées comme des formations paraphysaires (fig. 8). Plaident en faveur de cette hypothèse, non seulement leur situation très antérieure, mais aussi l'aspect de leurs cellules qui répond aux critères proposés par ARIENS-KAPPERS (1955) dont nous avons déjà repris les éléments en étudiant les formations paraphysaires que l'on peut observer chez le Rat au cours de la vie embryonnaire [GRIGNON G. et GRIGNON M. (1957)].

2. — Disposition anatomique de l'épiphyse.

L'épiphyse est constituée par un certain nombre de vésicules à lumière généralement importante que nous décrirons plus longuement. Elle apparaît appliquée sur le toit du troisième ventricule au niveau de sa partie postérieure. Sur la coupe sagittale et médiane de la figure 1, on constate que le massif formé par les vésicules épiphysaires apparaît, en réalité, divisé en deux parties. L'une est

postérieure et est constituée par deux vésicules disposées immédiatement contre la paroi postérieure du cul-de-sac postérieur de la cavité ventriculaire. Ces deux vésicules sont en contact étroit avec la toile choroïdienne. La deuxième partie du massif épiphysaire comprend un certain nombre de vésicules situées en avant du cul-de-sac dont nous venons de parler. Ces vésicules sont également étroitement appliquées contre le toit du troisième ventricule et dépriment, surtout en arrière, la toile choroïdienne et les franges des plexus choroïdes. Fréquemment, la toile choroïdienne vient recouvrir la face supérieure de la partie postérieure du parenchyme épiphysaire, ainsi qu'on peut l'observer sur la figure 1. Nous avons retrouvé sur toutes nos séries cette disposition qui montre, d'une part, les relations étroites entre épiphyse et plexus choroïdes et, d'autre part, l'existence de deux vésicules postérieures qui, sur la ligne médiane, semblent isolées du reste du parenchyme épiphysaire.

La face supérieure de l'épiphyse est en rapport avec le tissu conjonctif méningé et, en particulier, avec les vaisseaux qui sillonnent ce dernier.

Les rapports des vésicules épiphysaires avec les éléments du toit du troisième ventricule sont un peu différents de part et d'autre de la ligne médiane. On observe, en effet, une intrication beaucoup plus nette encore des vésicules épiphysaires et des plexus choroïdes. La figure 2 représente le schéma d'une coupe sagittale et paramédiane. On reconnaît encore le prolongement postérieur de la cavité du troisième ventricule. Le massif épiphysaire est toujours disposé de part et d'autre de ce cul-de-sac. La figure montre, par ailleurs, que la coupe intéresse, parmi les vésicules épiphysaires, quelques franges choroïdiennes. En d'autres termes, dans les régions latérales, apparaît une sorte d'engrènement entre formations épiphysaires et choroïdiennes. Enfin, en dehors de la ligne médiane, les deux vésicules postérieures, que nous avons décrites précédemment, n'apparaissent plus aussi nettement isolées des autres vésicules épiphysaires avec lesquelles elles communiquent.

De part et d'autre de la ligne médiane, les vésicules postérieures sont rattachées à la région habénulaire par un pédicule occupé par un tractus de fibres nerveuses destinées à l'épiphyse. On observe

ainsi une continuité entre paroi postérieure du toit du troisième ventricule et paroi des vésicules postérieures (fig. 10).

Il existe, par ailleurs, en dehors de la ligne médiane également des régions où les vésicules épiphysaires se prolongent, parfois profondément, à l'intérieur même de la paroi du diencéphale (fig. 9). Ainsi, la partie postérieure de l'épiphyse est-elle solidement fixée à ce dernier alors que, partout ailleurs, elle apparaît comme posée sur la toile choroïdienne ou les plexus choroïdes.

Signalons enfin qu'au niveau du cul-de-sac postérieur de la toile choroïdienne, certaines de ses cellules acquièrent des caractères semblables à ceux des cellules épiphysaires : apparition d'un prolongement externe de type sensoriel, plongeant dans la lumière du troisième ventricule.

L'étude des coupes frontales du diencéphale, échelonnées d'avant en arrière, permet de préciser encore la disposition de l'épiphyse et ses rapports avec le troisième ventricule. La figure 3 représente un schéma de l'une de ces coupes intéressant le troisième ventricule dans un plan nettement antérieur à l'épiphyse. Le toit du ventricule est représenté ici par la toile choroïdienne dont le contour est assez irrégulier. On observe à ce niveau les évaginations dont nous avons parlé plus haut et qui semblent pouvoir être interprétées comme des formations paraphysaires.

Dans un plan postérieur au précédent (fig. 4), on observe les premières vésicules épiphysaires qui reposent sur la toile choroïdienne avec laquelle elles sont en contact étroit. Les plexus choroïdes forment ici un important massif. Une coupe plus postérieure encore (fig. 5) montre des vésicules épiphysaires nombreuses, dont les rapports avec la toile choroïdienne sont semblables à ce qu'ils étaient précédemment.

La figure 6 représente le schéma d'une coupe frontale intéressant la commissure postérieure. Elle montre que la cavité du troisième ventricule est divisée en deux étages. L'un est inférieur et l'on reconnaît, le fermant en haut, immédiatement en-dessous de la commissure postérieure, l'organe sous-commissural. Le second est supérieur et représente en fait le diverticule postérieur du troisième ventricule dont nous avons déjà fait état précédemment.

Ce diverticule est tapissé par la toile choroïdienne, mais cette dernière est refoulée par les vésicules épiphysaires. L'épiphyse apparaît alors comme enfouie dans la toile choroïdienne qui tapisse sa face inférieure et une grande partie de ses faces latérales. On reconnaît également sur ce schéma les deux vésicules postérieures qui, ici, sont en rapport avec la paroi inférieure du diverticule. Une dernière coupe (fig. 7) montre que la partie postérieure de l'épiphyse est toute entière entourée par la toile choroïdienne.

En étudiant ces différentes coupes, on observe, d'autre part, que, lorsqu'elles ne sont pas recouvertes par la toile choroïdienne, les faces latérales de l'épiphyse sont tapissées par la lame conjonctive qui double la toile choroïdienne, lame qui se continue de part et d'autre du toit du troisième ventricule avec les éléments méningés qui entourent les hémisphères cérébraux. La face supérieure de l'épiphyse est en rapport avec le tissu conjonctif dense dans lequel on reconnaît de nombreux vaisseaux et, en particulier, le volumineux sinus longitudinal supérieur.

En résumé, l'épiphyse apparaît constituée par des vésicules ; elle affecte des rapports très étroits avec la toile choroïdienne et les plexus choroïdes de la partie postérieure du toit du troisième ventricule. Elle apparaît franchement extérieure à cette paroi bien qu'elle la déprime en la refoulant en arrière. Nous avons recherché si l'ensemble des vésicules épiphysaires est bien isolé de la cavité du troisième ventricule ou bien si, au contraire, leurs lumières communiquent avec elle. Nous avons pu observer que, dans la région postérieure de l'organe, certaines vésicules s'ouvrent franchement dans la cavité ventriculaire. La figure 10 montre l'une d'entre elles et permet d'observer une zone de transition où l'épithélium de la toile choroïdienne se transforme pour acquérir les caractères morphologiques de l'épithélium de revêtement des vésicules épiphysaires. Il est donc possible de considérer l'épiphyse comme formée d'un certain nombre de vésicules intercommunicantes dont les lumières constituent un prolongement de celle du troisième ventricule. Partout ailleurs, les vésicules épiphysaires ont des rapports de contiguïté avec les formations choroïdiennes, rapports sur lesquels nous reviendrons plus loin.

CHAPITRE IV

STRUCTURE DE L'ÉPIPHYSE

L'épiphyse est constituée, chez la Tortue, par un grand nombre de vésicules creuses juxtaposées, dont nous venons de décrire la disposition topographique et par quelques îlots pleins, situés entre ces vésicules, îlots dont l'abondance est variable d'un animal à l'autre. Les vésicules qui représentent la plus grande partie du parenchyme épiphysaire apparaissent avec un certain polymorphisme, polymorphisme quant à leur forme, polymorphisme aussi quant à la structure de leur paroi. Nous décrivons, en premier lieu, la forme des vésicules épiphysaires et, en second lieu, leur structure. Ensuite, nous étudierons la texture des îlots pleins.

1. — FORME DES VÉSICULES

Les vésicules épiphysaires possèdent une taille très variable. Certaines sont petites, arrondies, régulières avec une lumière centrale réduite et ont l'aspect classique de pseudo-acini. D'autres, au contraire, sont très grandes et sont centrées sur une vaste lumière. Ces grandes vésicules ont fréquemment un contour régulier ; parfois, par contre, leur paroi est festonnée. La figure 11 montre l'aspect de diverses vésicules et permet de se rendre compte de la variabilité de leur taille et de leur forme. Ces vésicules communiquent les unes avec les autres ; certaines d'entre elles, qui sont de petite taille, apparaissent comme des diverticules de vésicules plus grandes.

2. — PAROI DES VESICULES

A) Anatomie microscopique.

Les vésicules épiphysaires possèdent une paroi dont l'aspect présente des variations importantes. D'une manière générale cependant, on peut dire que cette paroi est constituée de plusieurs assises distinctes l'une de l'autre (fig. 12). En bordure de la lumière existe une première couche caractérisée par la présence des corps cellulaires des cellules du revêtement de la vésicule ; en-dessous d'elle, on observe une zone qui est surtout fibrillaire ; en périphérie, enfin, les vésicules sont entourées par une limitante externe généralement bien dessinée. Cependant, la texture et l'importance des couches cellulaire et fibrillaire sont extrêmement variables, soit d'une vésicule à une autre, soit d'un animal à un autre. Avant de rendre compte de ces variations, nous nous proposons de décrire la structure de la paroi d'une vésicule telle qu'elle apparaît dans les régions où elle est la plus régulière et où cette régularité rend la plus aisée l'analyse des différents éléments présents.

Dans de nombreuses séries, on est frappé, au premier regard, par la présence de prolongements apicaux de certaines cellules de la paroi des vésicules, prolongements qui plongent dans leur lumière et qui sont remarquables par la régularité de leur disposition et aussi, la plupart du temps, par l'homogénéité de leur aspect. Nous verrons plus loin que l'on peut décrire, en réalité, plusieurs variétés morphologiques de ces prolongements, au demeurant voisines les unes des autres et de signification identique. Il n'en reste pas moins que les images observées dès le premier examen évoquent la présence de formations stables.

En dehors de la couche formée par ces prolongements, on observe celle qui est occupée par les corps cellulaires et qui se signale par la présence de nombreux noyaux, situés à des hauteurs différentes les uns des autres. Leur disposition évoque l'aspect d'un épithélium stratifié. Ces noyaux peuvent, d'autre part, être distingués d'emblée en deux catégories : les uns sont volumineux, clairs et possèdent un nucléole bien visible ; les autres, au contraire, sont allongés, denses et leur nucléole est beaucoup plus petit ou

parfois inexistant. Cette dualité des noyaux impose l'idée de la présence de deux catégories de cellules au niveau de l'épithélium.

La zone sous-jacente est constituée avant tout par des éléments fibrillaires, prolongements de cellules névrogliques, fibres nerveuses, prolongements des cellules de l'épithélium. Il existe, d'autre part, dans cette zone, des cellules volumineuses à gros noyau clair, dont le nombre est très variable suivant les régions étudiées et qui correspondent aux cellules que certains auteurs ont désignées sous le nom de cellules ganglionnaires. Nous discuterons plus loin de la signification possible de ces cellules. Enfin, cette même zone fibrillaire contient des cellules névrogliques dont les noyaux seuls sont très visibles.

Les vésicules sont enfin entourées par une limitante externe bien marquée qui, en règle générale, les sépare bien les unes des autres ou sépare les vésicules des plexus choroïdes voisins. Par endroits cependant, cette limitante fait défaut. Certaines vésicules ne sont plus nettement délimitées les unes des autres, ou bien les solutions de continuité de la limitante externe permettent l'issue de matériel de la paroi vers l'extérieur où ce matériel contribue à l'édification d'îlots pleins.

B) Structure de l'épithélium.

Nous décrirons les cellules du revêtement vésiculaire en faisant état, d'une part, des données des techniques classiques et, d'autre part, des données fournies par les méthodes histochimiques auxquelles nous avons eu recours. Nous sommes amenée, d'autre part, à distinguer deux variétés de cellules que nous désignerons sous les termes de cellules du type I et cellules du type II. C'est après avoir analysé leurs caractères morphologiques et leurs variations dans certaines conditions physiologiques et expérimentales que nous examinerons l'opportunité d'une autre nomenclature.

1°) CELLULES DU TYPE I.

a) Données apportées par les méthodes classiques :

Le caractère essentiel des cellules de ce groupe est de posséder un prolongement apical qui plonge dans la cavité vésiculaire.

L'aspect de ces cellules est semblable, dans son ensemble, à celui des cellules dites sensorielles, décrites chez les Amphibiens, les Poissons et les Lacertiliens par les auteurs que nous avons cités. Rappelons que SCATTIZI (1933) fait également état de ces cellules chez *T. iberica* sans en donner cependant une description détaillée.

Nous pouvons distinguer à ces cellules trois parties : l'une est représentée par leur extrémité interne ou apicale qui se dirige vers la lumière des vésicules et se continue par le prolongement dont nous avons signalé l'existence ; la seconde, moyenne, correspond au cytoplasme périnucléaire et contient le noyau ; la troisième, enfin, souvent difficile à mettre en évidence est le prolongement basal qui s'achemine vers la couche fibrillaire.

— *Extrémité interne* : cette extrémité est elle-même constituée par trois segments.

Le plus interne fait saillie dans la lumière de la vésicule. Il est généralement arrondi, apparaît sous forme d'une boule souvent régulière. Ce segment est bien coloré par les colorants acides et bien mis en évidence, entre autres, par l'éosine, la fuchsine acide, l'orange G. Son contenu apparaît homogène, finement granuleux. Il contient fréquemment un ou deux granules intensément colorés par l'hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN ou les hématoxylines phosphotungstique et phosphomolybdique de MALLORY. Nous avons pu parfois y reconnaître un fin filament, à la limite du pouvoir de résolution du microscope. Jamais, nous n'avons pu observer de formations lamellaires ou de stries transversales semblables à celles qui ont été décrites à plusieurs reprises chez les Amphibiens, ainsi que nous l'avons rappelé plus haut.

Le second segment a une importance extrêmement variable. Il s'agit parfois d'un simple étranglement qui sépare le segment le plus interne du reste du corps cellulaire. Parfois, au contraire, il se présente comme une partie très effilée de la cellule dont la longueur peut être importante. La figure 12 montre l'aspect de deux régions de l'épithélium vésiculaire. Au niveau de l'un, le segment intermédiaire est à peine marqué ; au niveau de l'autre, ce même segment est particulièrement bien développé. Dans de tels cas, ce segment intermédiaire renferme, en règle, un filament très fin, bien mis en évidence par l'hématoxyline ferrique.

Le troisième segment a une importance variable ; il correspond à la partie supranucléaire de la cellule et sa longueur dépend de la situation du noyau de cette cellule. Il apparaît homogène sur les préparations colorées par les méthodes classiques. Cependant, dans la région située au voisinage immédiat de la bordure vésiculaire, on peut observer des granulations d'importance très variable d'un sujet à un autre, granulations dont nous étudierons plus tard les caractères histochimiques.

— *Corps cellulaire* : cette partie de la cellule est renflée ; c'est elle qui contient le noyau. Ce dernier est arrondi ou, le plus souvent, ovoïde, assez volumineux et clair. La chromatine y est disposée en filaments et petites mottes. Il existe constamment un nucléole bien développé. Ces noyaux contiennent très fréquemment, d'autre part, une vacuole dont le contenu apparaît clair après les méthodes classiques.

Autour du noyau, le cytoplasme relativement peu abondant contient des formations fibrillaires qui peuvent être mises en évidence par l'hématoxyline ferrique. Cette même méthode permet aussi de mettre en évidence, au-dessus du noyau, un ou deux granules sidérophiles.

— *Prolongement périphérique de la cellule* : ce prolongement est effilé ; très difficile à suivre, il se perd rapidement dans la couche fibrillaire sous-jacente.

b) *Données apportées par les techniques histochimiques* :

Nous compléterons la description précédente des cellules du type I par les données acquises grâce à l'utilisation de techniques histochimiques.

— *Méthode de MC-MANUS-HOTCHKISS et méthode de HERLANT au P. A. S. - orange* : la méthode de MC-MANUS-HOTCHKISS ou la méthode de HERLANT au P. A. S. - orange font apparaître, dans la partie apicale des cellules du type I, des granulations fines qui sont colorées par le réactif de SCHIFF après oxydation périodique. D'autre part, on observe fréquemment, dans cette même région, des inclusions P. A. S. - positives qui se présentent sous forme de grains beaucoup plus grossiers (fig. 13). Nous verrons plus loin

que ces inclusions peuvent devenir très volumineuses, mais elles appartiennent alors le plus souvent à des cellules qui sont dépourvues de prolongements internes. Cette coloration par la méthode de MC-MANUS-HOTCHKISS persiste après traitement des préparations par l'amylase salivaire. La méthode au P. A. S. - orange n'apporte pas de nouvelles précisions. Les prolongements internes des cellules apparaissent colorés par l'orange G ; cette affinité est semblable à celle que présentent ces prolongements pour les autres colorants acides utilisés dans les techniques trichromiques usuelles.

— *Aldéhyde-fuchsine* : les prolongements internes des cellules sont colorés par l'aldéhyde-fuchsine employée seule, sans oxydation préalable. Cette propriété est semblable à celle des mêmes prolongements chez les Amphibiens [KELLY et VAN DE KAMER (1960)]. De même, les granulations et inclusions que nous venons de signaler comme étant P. A. S. - positives ont aussi une affinité marquée pour ce colorant. Après oxydation permanganique, la coloration par l'aldéhyde-fuchsine des mêmes éléments est, comme on pouvait s'y attendre, très nettement accusée (fig. 14 et 16).

— *Bleu alcian* : le bleu alcian, à pH 0,2, employé sans oxydation préalable, ne colore ni les prolongements apicaux des cellules, ni leurs inclusions. Après oxydation permanganique, au contraire, on observe une légère affinité des prolongements et une forte affinité des inclusions pour ce colorant (fig. 15).

— *Méthode de BARNETT et SELIGMAN* : cette méthode fait apparaître assez nettement colorés les prolongements des cellules, tandis que, dans leur région supranucléaire, quelques inclusions, assez rares, donnent également une réaction positive.

— *Méthode à l'hématéine acide de BAKER et coloration par le bleu méthasol* : la coloration par l'hématéine acide de BAKER permet de mettre en évidence d'assez nombreuses inclusions que l'on peut observer dans toute l'épaisseur de l'épithélium vésiculaire. Ces inclusions semblent appartenir aux différentes catégories de cellules de l'épithélium.

Les prolongements internes des cellules du type I ne sont pas toujours colorés avec la même intensité ; cette intensité varie suivant les époques du cycle annuel.

Ces données sont parfois en désaccord avec celles que fournissent les préparations colorées par le bleu méthasol suivant la méthode de KLUVER et BARRERA (fig. 17). En effet, après traitement par ce colorant, nous avons observé une coloration très nette des prolongements et de la partie supranucléaire des cellules au voisinage immédiat de la limitante interne. Si l'on est tenté d'admettre, comme le fait PEARSE malgré certaines réserves, que le bleu méthasol permet la mise en évidence des phospholipides, on comprend mal pourquoi les éléments qui manifestent une affinité certaine pour ce colorant demeurent parfois mal colorés par la méthode de BAKER qui est, elle aussi, considérée classiquement comme révélant la présence de phospholipides.

— *Bleu de toluidine, méthode de UNNA-BRACHET* : la région apicale des cellules de type I est nettement colorée par le bleu de toluidine et apparaît également pyroninophile. Il en est de même pour les prolongements internes qui présentent, par ailleurs, une réaction métachromatique assez peu marquée.

2°) CELLULES DU TYPE II.

Nous grouperons sous ce terme des cellules qui ont pour caractère essentiel commun de ne pas posséder de prolongement apical, mais qui sont cependant différentes les unes des autres par l'abondance et les propriétés de leur cytoplasme d'une part, par l'aspect de leurs noyaux, d'autre part.

Nous avons évoqué, précédemment, la dualité morphologique des noyaux des cellules de l'épithélium vésiculaire et précisé que certains d'entre eux apparaissent denses. Ils appartiennent à une catégorie de cellules dont le premier caractère est, comme nous venons de le dire, de ne pas posséder de prolongement apical plongeant dans la lumière vésiculaire. Ces cellules, disposées entre les autres éléments de l'épithélium, ont une forme allongée ; elles sont orientées perpendiculairement ou obliquement par rapport à la limitante externe et elles occupent toute la hauteur de l'épithélium. On peut donc leur reconnaître deux extrémités : l'une, interne, contribue à délimiter la lumière de la vésicule ; l'autre, externe, vient se terminer au contact de la limitante externe. Leurs noyaux

sont situés à différents niveaux de l'épithélium ; cependant, on les observe fréquemment soit immédiatement en dehors de la limitante interne, soit à son voisinage.

Le cytoplasme de ces cellules de type II est peu abondant. Cependant, la région apicale de ces cellules se termine souvent en s'élargissant au niveau de la limitante interne entre les pôles apicaux des cellules de type I, tandis que leur prolongement périphérique qui se dirige vers la limitante externe ou certaines parois capillaires peut s'interrompre en s'évasant au contact de l'une ou l'autre de ces formations. D'une manière générale, le cytoplasme des cellules de type II possède une affinité marquée pour les laques d'hématoxyline qui permettent d'y mettre parfois en évidence des formations fibrillaires très ténues. Par ailleurs, nous avons observé quelques granulations P. A. S. - positives au niveau de ces cellules.

Les noyaux sont allongés ; ils possèdent un réseau de chromatine beaucoup plus dense que celui des noyaux des cellules de type I et un nucléole qui est, lui, beaucoup moins nettement marqué que chez ces dernières.

Pour compléter cette description, il nous faut encore signaler la présence, au niveau des pôles apicaux de ces cellules, de petites formations intensément sidérophiles dont la disposition et l'aspect évoquent la présence de bandelettes obturantes. D'autre part, quelques cellules possèdent un ou plusieurs cils apicaux. De telles images sont rares cependant.

Les données histochimiques relatives à ces cellules sont pauvres. Il est possible d'identifier dans leur cytoplasme quelques granulations P. A. S. - positives, colorables également par l'aldéhyde-fuchsine ou le bleu alcian. Par ailleurs, quelques-unes des cellules, dont le cytoplasme apparaît particulièrement dense, donnent un résultat positif au test de BARNETT-SELIGMAN.

Il existe une deuxième catégorie de cellules dépourvues de prolongements. Ces éléments, souvent volumineux, ont, en règle, un cytoplasme peu colorable et sont caractérisés par la taille importante de leur noyau qui est vésiculeux et possède un grand nucléole. D'autre part, ces cellules possèdent fréquemment des inclusions

apicales, semblables par leur taille et leurs caractères tinctoriaux et histochimiques à celles des cellules du type I. Nous discuterons plus loin la nature de ces éléments qui paraissent être, en réalité, des cellules de type I modifiées qui ont perdu, provisoirement peut-être, leurs prolongements.

C) Couche externe (fibrillaire).

Nous avons dit déjà que la paroi des vésicules est formée immédiatement en-dedans de la limitante externe par une couche où les éléments fibrillaires sont nombreux. C'est elle que nous allons décrire maintenant. Son importance varie beaucoup selon les vésicules ou même, pour une vésicule donnée, selon la région considérée. Parfois réduite et presque inexistante, elle peut acquérir une grande épaisseur et être régulière ou non. La figure 18 montre différents aspects que peut présenter cette région de la paroi vésiculaire. Nettement délimitée à sa périphérie par la limitante externe, elle ne l'est que très mal en-dedans où elle fait suite à la couche interne, épithéliale, que nous avons décrite. D'autre part, si les éléments fibrillaires y apparaissent parfois prédominants, elle contient d'assez nombreuses cellules. Nous sommes donc amenée à considérer successivement ces deux catégories de formations.

— *Éléments fibrillaires* : les éléments fibrillaires sont représentés, d'une part, par les prolongements périphériques des cellules épithéliales dont l'orientation générale est perpendiculaire à la limitante externe et, d'autre part, par des fibres qui sont, elles, sensiblement parallèles à cette limitante.

Les prolongements des cellules épithéliales ne suscitent pas de commentaires particuliers ; nous les avons décrits ci-dessus.

Les fibres parallèles à la surface des vésicules sont de deux sortes. Les unes sont des prolongements de cellules névrogliales, les autres des fibres nerveuses, ainsi que nous avons pu nous en assurer après imprégnation par l'argent. Ces fibres nerveuses apparaissent fréquemment sur les préparations sous forme de petits faisceaux coupés transversalement ou obliquement, situés à différents niveaux dans la paroi vésiculaire (fig. 19). Nous reviendrons plus

loin sur leur description lorsque nous étudierons l'innervation des vésicules.

Enfin, de la limitante externe se détachent, par endroits, quelques fines fibrilles conjonctives, aisément mises en évidence par le bleu d'aniline ou le P. A. S. Ces fibrilles pénètrent dans la partie périphérique de la paroi vésiculaire et ont un trajet très irrégulier.

— *Eléments cellulaires* :: les éléments cellulaires de cette région appartiennent à plusieurs catégories. Leur nombre et leur qualité varient suivant les régions étudiées et suivant l'importance de la couche externe.

On peut, en premier lieu, rencontrer soit le corps cellulaire de cellules de type I, soit le prolongement périphérique de certaines cellules du type II, prolongement qui, comme nous l'avons vu, contient parfois leur noyau.

En second lieu, il existe des cellules volumineuses, à gros noyau, cellules qui présentent elles-mêmes un certain polymorphisme.

Un grand nombre d'entre elles ont l'aspect de cellules nerveuses ; il s'agit, en effet, d'éléments volumineux, arrondis, dont le noyau clair possède un ou plusieurs nucléoles de grande taille. Le cytoplasme de ces cellules contient des grains colorables, en particulier, par la pyronine et qui sont des corps de NISSL (fig. 20). Ces cellules disséminées de manière irrégulière le long de la paroi des vésicules correspondent aux éléments que les auteurs précités ont décrits sous le nom de cellules ganglionnaires.

D'autres cellules de grande taille ont un aspect morphologique moins régulier. Leur cytoplasme peut être clair, à peine coloré, ou bien il peut contenir des granulations P. A. S. - positives. Enfin, nous y reviendrons plus tard, certaines cellules de la couche externe possèdent parfois un cytoplasme très condensé qui présente une affinité marquée pour les colorants dits acides.

D) Limitante externe.

La paroi des vésicules est entourée par une limitante externe qui apparaît bien marquée et généralement épaisse. Cette membrane

est en continuité avec le stroma conjonctif qui s'insinue entre les vésicules et que nous étudierons plus loin. Elle est très nettement mise en évidence par les colorations trichromiques classiques grâce à son affinité pour le bleu d'aniline. Elle est également fortement colorée par la méthode de MC-MANUS-HOTCHKISS.

La limitante externe sépare, d'une manière générale, la paroi vésiculaire des éléments qui lui sont extérieurs. Une image fréquemment observée est celle de la juxtaposition de deux limitantes appartenant à des vésicules proches l'une de l'autre et entre lesquelles s'insinuent des capillaires. De même, la limitante externe des vésicules et la membrane basale des plexus choroïdes ou de la toile choroïdienne séparent ces formations les unes des autres. Entre elles s'interposent, soit quelques capillaires accompagnés d'un petit nombre de fibres conjonctives, soit une lame importante de tissu conjonctif contenant de gros vaisseaux.

La limitante externe possède souvent un contour irrégulier, festonné, déprimé parfois profondément par les vaisseaux. Il s'en détache des fibres qui pénètrent plus ou moins profondément dans la paroi vésiculaire. Parfois, on peut observer de véritables prolongements qui s'approchent de la lumière (fig. 21). SCATTIZI (1933) a déjà insisté sur cet aspect de la composante conjonctive des vésicules épiphysaires. Rappelons enfin que les prolongements externes des cellules de type II viennent se terminer au contact de la face interne de la limitante, le plus souvent par un pied élargi.

E) Lumière des vésicules.

Nous avons dit précédemment que la lumière des vésicules épiphysaires peut être considérée comme un diverticule de la cavité du troisième ventricule, puisque ces vésicules sont intercommunicantes et que certaines d'entre elles s'ouvrent dans le troisième ventricule.

Le premier fait, qui apparaît immédiatement, est que la lumière vésiculaire contient un coagulum dont l'abondance est variable, mais dont l'existence est pratiquement constante. Ce coagulum est très chromophile, il présente une grande affinité pour les diverses

hématoxylines que nous avons employées. Après traitement des coupes par les méthodes trichromiques, sa coloration n'est pas toujours homogène : il retient les colorants dits acides ou basiques avec, cependant, une affinité plus marquée pour ces derniers.

Du point de vue histochimique, nous avons constaté que ce coagulum est P. A. S. - positif, qu'il se colore par l'aldéhyde-fuchsine, même sans oxydation préalable et par le bleu alcian, mais seulement après oxydation. La méthode de BAKER le fait apparaître nettement coloré en violet noir. Il présente, d'autre part, une affinité certaine pour le bleu méthasol. Enfin, il manifeste une métachromasie marquée lorsqu'on utilise le bleu de toluidine à pH 4, tandis qu'il donne une réaction positive à la méthode de HALE au fer colloïdal.

La lumière vésiculaire contient en dehors du coagulum un certain nombre d'éléments cellulaires plus ou moins altérés. Certains d'entre eux ne sont plus représentés que par leur noyau. Ces noyaux semblent avoir deux origines : ou bien, il s'agit de noyaux qui se sont détachés de la paroi comme nous le dirons plus loin, ou bien il s'agit de noyaux très condensés appartenant à des cellules dont on peut suivre la lyse progressive dans la lumière (fig. 22).

D'autre part, certaines des cellules intravésiculaires possèdent encore un cytoplasme apparemment intact. Nous ne donnerons pas une description détaillée de la variété des aspects de ces cellules ; leur énumération serait certainement fastidieuse et vraisemblablement inutile. Nous en retiendrons seulement trois. Certaines cellules arrondies possèdent un noyau condensé, entouré d'un cytoplasme très clair, quelle que soit la méthode de coloration utilisée. D'autres, volumineuses, ont un cytoplasme abondant dont les affinités tinctoriales ou les caractères histochimiques sont très variables. C'est ainsi que certains cytoplasmes sont colorés d'une manière homogène soit par le P. A. S. ou l'aldéhyde-fuchsine, soit par les colorants dits acides, en particulier l'orange G. D'autres contiennent de nombreux grains nettement individualisés dont le caractère le plus marqué est leur colorabilité par le P. A. S. Il existe enfin des cellules de petite taille dont le noyau est entouré par un mince halo de cytoplasme. Les figures 23 et 24 montrent quelques aspects de ces cellules.

Les cellules présentes dans la lumière vésiculaire sont soit isolées, soit groupées en petits îlots de quatre ou cinq éléments. On

les observe soit au voisinage immédiat de la paroi à laquelle elles peuvent être encore attachées, soit libres dans la lumière en dehors du coagulum, soit intégrées à ce coagulum (fig. 25 et 26).

D'autre part, on observe parfois, au sein des îlots de cellules présents dans la lumière, des flaques de colloïde dont les caractères tinctoriaux et histochimiques sont semblables à ceux des inclusions intra-épithéliales (fig. 30).

Il s'agit sans doute d'éléments qui se sont détachés de la paroi vésiculaire. Dans cette partie purement descriptive de notre travail, nous ne discuterons plus avant ni cette origine, ni la nature des cellules libres de la lumière sur lesquelles nous reviendrons.

F) Différents aspects de la paroi vésiculaire.

Nous venons de donner la description de la paroi vésiculaire dans les cas où elle apparaît avec la plus grande simplicité. Cela nous a permis de schématiser sa structure et de mettre en place les différents éléments qui la constituent. Rappelons que les épiphyses qui nous ont servi à cette description sont celles d'animaux qui ont été sacrifiés au début du printemps. Il s'en faut cependant que toutes les vésicules possèdent cette structure et surtout que toutes les épiphyses, que nous avons étudiées, soient formées de semblables vésicules. Nous nous proposons maintenant de compléter notre description et d'analyser les différents aspects que nous avons observés, ceux là même qui nous ont permis, au début de ce chapitre, de parler du polymorphisme des vésicules épiphysaires.

— *Vésicules dont les cellules épithéliales ne possèdent pas de prolongement interne* : nous avons observé, chez la plupart des spécimens étudiés, quelques vésicules de petite taille, situées, le plus souvent, dans la région postérieure de l'épiphyse. Ces vésicules sont caractérisées par le fait que toutes, sinon le plus grand nombre des cellules épithéliales sont dépourvues de prolongement internes. D'autre part, la couche externe, fibrillaire, manque fréquemment au niveau de la paroi de ces vésicules et, quand elle existe, elle est extrêmement discrète (fig. 28).

Les cellules épithéliales apparaissent ici assez volumineuses ; leur cytoplasme contient, en règle, des granulations, granulations qui sont P. A. S. - positives, colorables par l'aldéhyde-fuchsine, même en l'absence d'oxydation permanganique, colorables également par le bleu alcian à pH 0,2, mais seulement après oxydation. De telles granulations peuvent être observées aussi bien au pôle basal qu'au pôle apical des cellules.

Ces vésicules ont les caractères morphologiques de cavités sécrétantes où les cellules qui bordent la lumière sont différenciées dans une fonction élaboratrice. La présence par endroits d'une cellule de type I, encore pourvue de son prolongement apical, incite à penser que ce sont des cellules de ce type qui se sont transformées et ont acquis les seuls caractères de cellules glandulaires que nous venons de décrire.

Ces formations rappellent celles que KELLY et VAN DE KAMER (1960) ont observées et décrites chez *Rana esculenta* sous le nom de « secretory follicles ». Nous-même en avons identifié au niveau de l'épiphyse du Léopard vivipare (*Zootoca vivipara* Jacquin). Comme nous allons le voir, cette modification de la morphologie des cellules de type I semble être un phénomène très général. En effet, nous sommes amenée à décrire maintenant plusieurs aspects de ces cellules qui diffèrent plus ou moins nettement de celui que nous avons examiné plus haut et qui traduisent la propriété que possèdent ces éléments d'acquies les caractères de cellules douées d'une activité élaboratrice morphologiquement décelable.

— *Modifications de la structure des cellules du revêtement épithélial* : la plus spectaculaire des modifications de la structure des cellules de type I est la perte de leur prolongement apical. Ces cellules, en quelques sorte décapitées, apparaissent soit isolées au sein d'un épithélium dont la plupart des cellules possèdent leur prolongement tel que nous l'avons décrit, soit groupées en îlots de plusieurs éléments consécutifs. Leur cytoplasme est souvent clair et peut contenir des inclusions dont nous avons défini déjà les propriétés histochimiques (fig. 27). Il est possible d'observer parfois de tels éléments dont le pôle apical laisse échapper quelques-unes des granulations dont il est rempli (fig. 29). Leur noyau est volumineux, clair et possède un nucléole de grande taille.

La perte du prolongement apical des cellules de type I a été signalée dans plusieurs espèces et mise en parallèle avec l'existence d'une sécrétion apocrine. Nous n'avons que rarement pu identifier, dans la lumière des vésicules, des prolongements détachés des cellules épithéliales. Ce que nous avons observé, par contre, c'est l'hypertrophie de certains de ces prolongements, hypertrophie qui est, peut-être, le prélude à leur expulsion. Nous reviendrons sur la discussion de ces observations, mais nous soulignons, dès maintenant, que les cellules de type I, qu'elles possèdent encore ou non leurs prolongements, acquièrent l'aspect d'éléments qui sont le siège d'une activité sécrétrice.

En effet, on peut observer, en parcourant la paroi des vésicules, différentes formes de cellules de type I qui toutes, pourtant, ont conservé leur prolongement apical. Les unes ont un cytoplasme condensé, renfermant éventuellement quelques granulations ; d'autres sont volumineuses, leur cytoplasme est abondant, clair, chargé de granulations ou, au contraire, homogène et chromophile. En bref, si nous avons pu écrire au début de ce travail que l'aspect général de l'épithélium vésiculaire évoque a priori la présence de formations stables, il nous faut apporter maintenant à cette assertion un correctif important. Une analyse approfondie de la structure des vésicules épiphysaires chez des animaux sacrifiés à différentes époques du cycle annuel fait apparaître, en fait, des aspects variés des cellules de type I. La stabilité de ces éléments n'est donc qu'apparente, mais c'est volontairement que nous avons présenté jusqu'à présent ces données sous une forme qui peut paraître paradoxale. En effet, comme nous le verrons, les cellules de type I possèdent certains caractères de cellules sensorielles, formations stables et, en même temps, elles peuvent être le siège de processus sécrétoires et présenter, comme cellules glandulaires, des modifications de leur aspect morphologique.

— *Vésicules dont le revêtement est formé de cellules arrondies* : la paroi de certaines vésicules possède une structure profondément modifiée. Il est pratiquement impossible de lui reconnaître les éléments épithéliaux que nous avons décrits jusqu'à maintenant. En effet, la lumière est bordée par de volumineuses cellules, disposées fréquemment sur plusieurs assises. Ces cellules sont arrondies, parfois

elles acquièrent à la surface de l'épithélium une forme aplatie. Leur structure ne rappelle plus en rien celle des cellules de type I que nous avons schématisée.

— *Vésicules à parois irrégulières* : la structure régulière de la paroi des vésicules peut disparaître par endroits. Il est possible, en effet, d'observer une migration des éléments cellulaires et fibrillaires soit vers l'intérieur de la lumière, soit, au contraire, en dehors de la limitante externe.

Dans la première éventualité, l'épithélium est interrompu pour livrer passage aux éléments qui, issus de la paroi, viennent faire hernie dans la lumière. Ces éléments forment alors des îlots rattachés à la paroi par un pédicule (fig. 30). Fréquemment, ces îlots contiennent des vaisseaux et de volumineuses inclusions d'aspect feuilleté, dont nous discuterons plus loin la signification possible (fig. 31). De semblables images rappellent les descriptions faites par JULLIEN (1939), ROMIEU et JULLIEN (1942) qui y voient l'existence d'un processus de comblement des vésicules.

Dans la seconde éventualité, la limitante externe s'interrompt et la paroi des vésicules est en continuité avec les îlots parenchymateux pleins que nous allons décrire.

3. — ÎLOTS PLEINS

Le parenchyme épiphysaire est constitué, de place en place, par des îlots denses qui, à vrai dire, ne sont pas très nombreux ou même peuvent manquer complètement. Les plages denses que l'on observe parfois sont souvent, en effet, des coupes tangentielles des vésicules.

Les îlots pleins, lorsqu'ils existent réellement, peuvent être considérés comme des évaginations de la paroi vésiculaire. En effet, il n'y a pas entre ces éléments de limitante marquée. Ils sont formés d'un feutrage de fibres névrogliales où il est possible de reconnaître d'assez volumineuses cellules à noyau clair et nucléolé et à cytoplasme rempli de granulations qui apparaissent P. A. S. - positives. D'autre part, la vascularisation de ces îlots est, en règle, abondante. Il nous

semble nécessaire d'insister sur l'inconstance de ces formations, voire leur rareté, qui rendent difficile l'analyse des éléments qu'elles contiennent.

4. — STROMA CONJONCTIF

L'épiphyse est entourée par du tissu conjonctif dense qui forme une véritable capsule tapissant ses faces supérieure et latérales dans les régions où ces dernières ne sont pas recouvertes par la toile choroïdienne. Ce tissu conjonctif est formé de fibres épaisses et contient des fibrocytes, des éléments de type histiocytaire et, par endroits, des cellules pigmentaires. Il est parcouru par de nombreux vaisseaux.

Entre les vésicules existe également du tissu conjonctif qui est en continuité avec la gaine que nous venons de décrire, tissu conjonctif qui se signale par l'importance des fibres épaisses P. A. S. - positives qu'il contient, auxquelles se mêlent des éléments fibrillaires très ténus. Ces fibres délimitent des logettes dans lesquelles cheminent des vaisseaux, vaisseaux volumineux au sein d'îlots conjonctifs importants, capillaires entre les membranes limitantes externes des vésicules ou entre les vésicules et la toile choroïdienne (fig. 32). Ce conjonctif intervésiculaire contient également des cellules fixes, des éléments d'aspect histiocytaire et des cellules pigmentaires que l'on peut observer çà et là, mais qui ne sont pas extrêmement nombreuses.

La vascularisation du parenchyme épiphysaire est riche ; les vésicules sont entourées par un réseau capillaire bien développé et, par endroits, quelques capillaires peuvent pénétrer leur paroi (fig. 32 et 33).

5. — INNERVATION

Nous avons cherché à mettre en évidence les terminaisons nerveuses au niveau de l'épithélium vésiculaire grâce aux trois techniques que nous avons déjà signalées : imprégnation sur bloc selon la méthode de CAJAL, méthodes de BODIAN et de ROMANES sur coupes à la paraffine.

On observe très facilement des faisceaux de fibres coupés le plus souvent obliquement, qui cheminent dans la partie externe de la paroi des vésicules. De là, certaines fibres se dirigent vers la couche interne de cette paroi et se terminent au niveau du corps cellulaire des cellules épithéliales. Nous avons ainsi pu reconnaître des terminaisons en fourche ou en bouton. L'extrémité de ces fibres est parfois très proche de la lumière et semble venir affleurer la limite interne de l'épithélium. D'autres fibres, proches de la lumière, ont un assez long trajet parallèle à cette dernière.

Nous avons recherché en vain à mettre en évidence, de manière certaine, des éléments neurofibrillaires au niveau des cellules de l'épithélium vésiculaire. Nous avons dit que le cytoplasme des cellules de type I apparaît souvent finement fibrillaire ; mais nous ne pouvons pas, après utilisation des méthodes d'imprégnation, affirmer qu'il s'agit de neurofibrilles. La valeur d'une observation négative étant, dans ce domaine, de peu de poids, il nous est impossible actuellement de décider si les cellules de type sensoriel possèdent ou non des neurofibrilles et ceci fait que nos observations sont différentes, en particulier, de celles de KELLY et VAN DE KAMER qui décrivent des neurofibrilles dans le cytoplasme des cellules sensorielles chez *Rana esculenta*.

En ce qui concerne les terminaisons, dont nous avons fait mention plus haut, il nous paraît vraisemblable que, pour une partie au moins, elles sont de nature sensible. En effet, nous avons pu observer que les fibres de certains des faisceaux qui abordent les vésicules sont myélinisées. D'autre part, il existerait également un contingent de fibres amyéliniques représentant une innervation effectrice des cellules de la paroi vésiculaire. Sur ce point, nos observations concordent avec celles de KELLY et VAN DE KAMER. Nous y reviendrons plus loin.

DISCUSSION

Les observations que nous avons faites suggèrent quelques commentaires. La première considération qui s'en dégage est celle que nous avons déjà soulignée plus haut. Nous avons donné la

description de cellules possédant, chez la Tortue comme chez d'autres Vertébrés inférieurs, une morphologie générale qui évoque celle de cellules sensorielles. D'autre part, il existe indéniablement des images d'activité élaboratrice au niveau de ces cellules et au niveau également de certaines des cellules que nous avons désignées sous le nom de cellules de type II.

Nous nous proposons de faire maintenant le bilan de nos observations, bilan que nous présenterons en deux parties : nous commenterons d'abord les faits morphologiques qui plaident en faveur d'une activité glandulaire de l'épiphyse, puis dans un second temps, les faits morphologiques qui permettent d'envisager une nature sensorielle possible de l'épithélium vésiculaire. Cette classification est, dans une certaine mesure, arbitraire ; elle a cependant l'avantage de la clarté.

1. — **Faits morphologiques indiquant une fonction sécrétrice des cellules épiphysaires.**

Les faits qui indiquent une activité élaboratrice au niveau des cellules épiphysaires sont de plusieurs sortes. D'une part, la lumière des vésicules contient différentes formations qui représentent le terme d'un processus d'élaboration ; d'autre part, les cellules épithéliales elles-mêmes ont certains caractères de cellules glandulaires.

— *Contenu de la lumière* : la lumière vésiculaire est occupée par un coagulum dont nous avons décrit les affinités tinctoriales ; nous avons déjà souligné le fait que son abondance est variable ; nous verrons que ses caractères varient en fonction des périodes du cycle annuel ou de certaines conditions expérimentales. On est tenté d'admettre, comme l'on fait déjà les auteurs que nous avons cités, que ce coagulum représente un produit de sécrétion élaboré par les cellules de la paroi vésiculaire et déversé dans la lumière. Cette dernière contient également des cellules qui, de toute évidence, proviennent de l'épithélium qui l'entoure. On assiste, nous l'avons dit, à une fonte de ces cellules et on peut penser qu'il s'agit là d'un mode de sécrétion holocrine.

En somme, le contenu des vésicules épiphysaires est tel que l'on peut admettre qu'il est constitué par des éléments figurés issus de l'épithélium : coagulum et cellules détachées de la paroi.

— *Caractères sécrétoires des cellules épithéliales* : les cellules épithéliales elles-mêmes possèdent des caractères de cellules glandulaires. Nous avons décrit les granulations qu'elles contiennent et nous avons déjà insisté sur le fait que leur présence indique une activité sécrétoire.

Les cellules épithéliales n'ont pas toujours le même aspect et semblent être le siège d'un cycle sécrétoire. Leur cytoplasme est parfois abondant, peu coloré ; parfois, au contraire, il est dense. D'autre part, l'importance du cytoplasme supranucléaire varie beaucoup selon les saisons ou les conditions expérimentales. Les noyaux des cellules apparaissent, dans certains cas, très proches de la limitante interne, dans d'autres cas, repoussés vers la limitante externe. En d'autres termes, on assiste à des variations de la situation de ce noyau et à des variations de la hauteur totale des cellules. Ces différents faits peuvent être interprétés comme la manifestation morphologique de différents états fonctionnels des cellules qui sont tantôt actives, tantôt au repos.

Les modifications de l'aspect des prolongements apicaux des cellules de type I plaident aussi en faveur d'une activité sécrétoire. En effet, certaines cellules de type I perdent leurs prolongements apicaux ; ces derniers sont parfois très altérés, ils peuvent augmenter de volume et, ainsi que le traduisent certaines images, tomber dans la lumière. Ce processus de sécrétion apocrine au niveau des cellules sensorielles a déjà été décrit par N. HOLMGREN (1918) ; il a été commenté par la plupart des auteurs que nous avons cités et discuté récemment par KELLY et VAN DE KAMER (1960) chez *Rana esculenta*, par STEYN (1960) chez le Léopard, par U. HOLMGREN (1959) chez les Poissons. La question a été débattue de savoir si les prolongements des cellules de type sensoriel présentent des modifications spontanées ou bien si les variations de leur aspect sont dues à l'action des liquides fixateurs. C'est pourquoi VAN DE KAMER s'est attaché à procéder à des fixations par perfusion dans le but d'éliminer ou, au moins, de minimiser ces artefacts éventuels.

Il semble, et STEYN, après son étude microélectronique de l'épiphyse du Lézard, partage cette opinion, que les prolongements apicaux peuvent réellement se détacher de l'épithélium et participer à la formation du coagulum intravésiculaire. Nous avons observé sur notre matériel des images qui évoquent un tel processus. Il nous semble peu vraisemblable que les modifications des prolongements des cellules de type I que nous avons décrites doivent être imputées à la seule action du fixateur. En effet, nous avons fixé toutes nos pièces de la même manière ; d'autre part, lorsque des modifications des prolongements existent dans des conditions physiologiques ou expérimentales données, elles sont pratiquement constantes chez tous les animaux soumis à ces conditions. Nous inclinons à penser que la participation directe des prolongements apicaux à l'activité sécrétrice des cellules épithéliales existe réellement. Cependant, s'il est vrai que ces prolongements peuvent tomber purement et simplement dans la lumière, il est certain que, dans quelques cas, ils laissent seulement échapper une partie de leur contenu. Dans une même épiphyse, il est fréquent de constater qu'à côté de prolongements manifestement augmentés de volume, il en existe qui possèdent un contenu granuleux et d'autres, enfin, qui ont perdu leur aspect habituel et sont devenus minces et irréguliers. Ces images rappellent celles que U. HOLMGREN (1959) a décrites chez le Poisson où il fait état de l'apparition de grains argyrophiles dans les prolongements et d'une expulsion de ces grains en dehors des cellules.

Un dernier fait morphologique mérite d'être souligné. Les vaisseaux qui cheminent au contact des vésicules sont, nous l'avons vu, très nombreux. Mais leur diamètre est soumis à des variations qui sont parallèles à l'activité des cellules de la paroi vésiculaire. Lorsque celles-ci sont hautes ou contiennent de nombreux grains, on observe simultanément une importante dilatation des capillaires. Cette dernière accompagne, selon toute vraisemblance, l'augmentation de l'activité élaboratrice de l'épiphyse.

Tous les faits que nous venons d'énumérer plaident en faveur d'une activité glandulaire de l'épiphyse, activité qui est admise par un grand nombre d'auteurs. Il semble que, pour sa plus grande partie, le produit de sécrétion soit déversé dans la lumière des vésicules et, par là, dans le liquide céphalo-rachidien. Pourtant,

certaines images, qui ne sont pas fréquentes, suggèrent la possibilité d'une excrétion de ce produit dans les capillaires. Ces derniers, nous l'avons dit, pénètrent parfois la paroi des vésicules. On peut penser que cette disposition favorise leur rôle d'apport de métabolites ; cependant, nous avons observé parfois des grains de sécrétion qui, accompagnant les prolongements externes des cellules épithéliales, s'acheminent en direction des capillaires. Il est possible que ces images indiquent un processus d'hémocrinie, mais nous ne pouvons pas actuellement conclure avec certitude à ce sujet.

De cette discussion se dégage une donnée qui nous semble essentielle : l'épiphyse apparaît chez la Tortue comme un organe dont les cellules sécrètent ; le produit de sécrétion, pour sa plus grande partie, est déversé dans la lumière vésiculaire ; peut-être peut-il aussi gagner les capillaires.

Quelle est la nature de ce produit de sécrétion ? Nous avons analysé plus haut les résultats des réactions histochimiques que nous avons observés au niveau du coagulum présent dans la lumière vésiculaire. Nous avons dit que ce dernier est coloré par la réaction de MC-MANUS-HOTCHKISS, par l'aldéhyde-fuchsine sans oxydation préalable, par le bleu alcian à pH 0,2 après oxydation et qu'il présente une réaction métachromatique vis-à-vis du bleu de toluidine à pH 4. Ces différentes données indiquent que ce coagulum contient des mucopolysaccharides acides. D'autre part, il apparaît également coloré par la méthode de BARNETT-SELIGMAN et par le bleu méthasol ou l'hématoxyline acide de BAKER, ce qui indique que, pour une partie, il est constitué par des phospholipides et des protéines à groupements disulfures.

Ces mêmes interprétations s'appliquent aux granulations observées au niveau des cellules épithéliales, dont les caractères sont semblables. En d'autres termes, nous pouvons dire que ces cellules contiennent des granulations constituées surtout par des mucopolysaccharides acides et des phospholipides et, dans une certaine mesure, par des protéines possédant des groupements disulfures. Rappelons d'autre part que les prolongements apicaux des cellules de type sensoriel, eux-mêmes, ont des caractères histochimiques comparables qui permettent de leur attribuer également la plupart des constituants que nous venons d'énumérer.

2. — Faits morphologiques évoquant une fonction sensorielle de l'épiphyse.

Le premier argument plaidant en faveur d'une fonction sensorielle de l'épithélium épiphysaire est l'aspect morphologique des prolongements apicaux de certaines des cellules qui bordent la lumière. Nous l'avons souligné déjà, la morphologie de ces prolongements évoque celle de cellules sensorielles. Rappelons, en particulier, que les auteurs que nous avons cités les ont comparés, chez les Amphibiens et chez le Lézard, aux prolongements des cellules visuelles, comparaison que sont venues étayer les observations faites au microscope électronique chez *Cordylus polyzonus* par STEYN.

Nous avons décrit plus haut ces prolongements chez la Tortue et nous avons signalé, à la suite de SCATTIZI (1933), que leur structure apparaît plus simple que chez les Amphibiens, certains Poissons et même chez le Lézard. Nous n'avons pas pu identifier tous les détails de structure observés dans les autres espèces. Il n'en reste pas moins que l'on est en droit de penser qu'il s'agit vraisemblablement de formations de nature sensorielle ; il est souhaitable cependant que d'autres méthodes d'investigation apportent des précisions sur leur structure et plus particulièrement sur leur ultrastructure.

Le second argument est la présence de la très riche innervation que nous avons décrite précédemment. La disposition des terminaisons nerveuse autour des cellules de l'épithélium rappelle celle qu'ont décrite KELLY et VAN DE KAMER (1960) chez *Rana esculenta*. Il semble qu'elle puisse être interprétée comme représentant une innervation sensorielle. Les cellules, que nous avons désignées sous le nom de cellules de type I et où nous n'avons pas pu mettre en évidence de neurofibrilles, pourraient être alors considérées comme des cellules pseudo-sensorielles. L'architecture générale de l'épithélium vésiculaire serait alors comparable à celle d'un récepteur de type secondaire où des cellules différenciées sont entourées par des terminaisons sensibles. Il est vraisemblable, d'autre part, que, comme nous l'avons dit déjà, certaines fibres soient afférentes, ce qui concorde également avec les observations de KELLY et VAN DE

KAMER. Ces fibres auraient alors la signification de fibres excito-sécrétoires.

Si l'on admet que les cellules qui possèdent des prolongements ont une signification sensorielle, on peut se demander de quelle sensibilité il s'agit. Si KELLY et VAN DE KAMER admettent l'existence, au niveau de l'épiphyse, de baro-récepteurs chez *Rana esculenta*, TROST se garde d'être aussi affirmatif chez le Lézard et fait remarquer que, chez certaines espèces, les vésicules épiphysaires ne sont pas en communication avec le troisième ventricule. Nous avons vu que, chez la Tortue, de telles communications existent et nous pouvons admettre que les cellules épiphysaires plongent dans le liquide céphalo-rachidien. Cependant, cette constatation morphologique ne saurait indiquer à quoi sont sensibles les cellules de type sensoriel et il faut reconnaître que l'expérimentation susceptible d'apporter une réponse à cette question est très difficile.

Nous pensons qu'il nous est permis de conclure, en nous aidant des données morphologiques que nous avons recueillies, que l'épithélium épiphysaire possède probablement des cellules de signification sensorielle certes, mais capables d'une activité sécrétrice importante. Cependant, une question doit être posée : c'est celle des rapports des cellules de l'épithélium vésiculaire entre elles.

3. — Rapports des cellules de la paroi vésiculaire entre elles.

Dans la description schématique que nous avons donnée plus haut, nous avons rapporté la présence de deux catégories de cellules épithéliales qui possèdent, en particulier, des noyaux différents ; nous avons vu aussi qu'il existe des cellules dites ganglionnaires et des cellules difficiles à identifier qui semblent correspondre aux cellules parenchymateuses de OKSCHE.

La distinction entre deux catégories de cellules épithéliales n'est pas toujours évidente. Chez certains animaux, on ne reconnaît pratiquement plus qu'une seule forme de noyaux. C'est le cas, en particulier, au cours de l'hibernation où, nous le verrons, l'épithélium vésiculaire est, en quelque sorte, simplifié. Les noyaux caractéristiques, au moins dans certaines conditions, des cellules de

soutien ont disparu et on ne retrouve, d'une manière générale, que des noyaux arrondis, clairs, de morphologie identique à ceux que nous avons décrits au niveau des cellules sensorielles. De plus, ces dernières ont, pour la plupart, perdu leurs prolongements. On assiste alors à une sorte d'unification de l'épithélium où manquent les critères permettant d'identifier les deux formes cellulaires généralement rencontrées. Ces difficultés d'identification se présentent aussi en d'autres saisons, et sous une forme différente. Les cellules volumineuses, dépourvues de prolongements et qui sont, en général, le siège d'une importante activité élaboratrice, sont vraisemblablement, pour la plupart, des cellules sensorielles qui ont perdu leur prolongement ainsi que nous l'avons déjà dit. Cependant, chez des animaux soumis à certaines conditions expérimentales sur lesquelles nous reviendrons, les cellules de soutien semblent acquérir un noyau volumineux et clair. Ces modifications, ces différentes formes intermédiaires entre les deux types cellulaires que nous avons opposés plus haut, nous incitent à penser qu'il y a, en réalité, possibilité de transformation des cellules de l'épithélium vésiculaire ou que cellules sensorielles et cellules de soutien peuvent, à certains moments, être le siège d'une importante activité élaboratrice.

Il existe, enfin, des cellules arrondies, dont le cytoplasme est souvent rempli de granulations et que l'on retrouve dans l'épaisseur de la paroi. On est tenté de les considérer comme des éléments particuliers, répondant à la description des cellules parenchymateuses de OKSCHE. Cependant, des cellules de même morphologie constituent parfois, à elles seules, l'épithélium vésiculaire. Doit-on envisager alors une disparition des cellules qui forment habituellement cet épithélium et leur remplacement par des cellules parenchymateuses ou bien n'est-il pas plus simple de penser que ce sont les cellules sensorielles qui se sont transformées et ont acquis des caractères morphologiques inhabituels. Il est très difficile, sinon impossible, de trancher semblable question. Cependant, nous sommes tentée d'admettre la seconde hypothèse. En effet, si nous avons rencontré de nombreux exemples de modifications, parfois peu importantes, parfois, au contraire, très marquées, des cellules sensorielles, nous n'avons jamais pu définir un critère qui permette d'individualiser et d'identifier à coup sûr des cellules particulières qui seraient les cellules parenchymateuses. Nous ne nous dissimulons

pas què nous faisons appel à des arguments qui prêtent, dans une certaine mesure, à discussion. Pourtant, dans l'état actuel de nos recherches, l'explication, que nous proposons, est celle qui rend compte le mieux des différents faits morphologiques que nous avons observés.

Au terme de cette discussion, nous ne pouvons que souligner la dualité de fonction que suggèrent les faits morphologiques que nous avons observés. L'épiphyse possède vraisemblablement une fonction sensorielle, elle possède également une fonction sécrétrice. Ce résultat est en accord avec ceux qui ont été obtenus chez d'autres Vertébrés inférieurs par les auteurs que nous avons déjà cités à plusieurs reprises. Il est difficile d'interpréter la signification de ces deux activités apparemment simultanées. Pas plus que KELLY et VAN DE KAMER, pas plus que STEYN dans leurs travaux récents chez la Grenouille et le Lézard, nous ne pouvons proposer d'explication qui soit satisfaisante.

Avant de rendre compte des modifications de la structure de l'épiphyse que l'on peut observer au cours du cycle annuel et dans certaines conditions expérimentales, nous signalerons le parallèle que l'on peut établir entre la morphologie de l'épiphyse de la Tortue et celle du sac vasculaire des Poissons. En effet, au niveau de cet organe, on reconnaît également des cellules sensorielles et des cellules de soutien. Les cellules sensorielles élaborent un produit de sécrétion et la lumière de l'organe contient un coagulum dont les caractères histochimiques [STAHL et SEITE (1960)] sont très voisins, sinon identiques, à ceux des granulations et du coagulum que nous venons de décrire.

DEUXIEME PARTIE

Modifications de l'épiphyse
au cours du cycle annuel
et dans
différentes conditions expérimentales

CHAPITRE PREMIER

MODIFICATIONS DE LA STRUCTURE DE L'ÉPIPHYSE AU COURS DU CYCLE ANNUEL

La structure de l'épiphyse subit des modifications au cours du cycle annuel, modifications qui sont parfois extrêmement marquées — c'est le cas en particulier au cours de l'hibernation — parfois beaucoup plus difficiles à apprécier et à interpréter. Nous avons pris comme type de description l'épiphyse d'animaux sacrifiés au mois d'avril. A cette époque, l'épithélium vésiculaire est constitué par des éléments dont nous avons étudié les caractères morphologiques et l'agencement, et qui se prêtent à une description schématique. Quelques mois auparavant, c'est-à-dire pendant le sommeil hivernal, l'aspect de cet épithélium est profondément différent et on peut suivre, entre le réveil et le mois d'avril, une restauration progressive des structures qui avaient disparu.

Nous envisagerons donc successivement la structure de l'épiphyse au cours de l'hiver, au cours de la période qui suit immédiatement le réveil printanier ; puis, nous rendrons compte des modifications beaucoup moins spectaculaires que nous avons observées au cours de l'été et de l'automne. Notre but était de rechercher si ces modifications peuvent être mises en parallèle avec les différentes étapes du cycle génital et, en particulier, avec les modifications que HERLANT et GRIGNON (1961) ont décrites au

niveau de la glande pituitaire. On a beaucoup parlé de l'antagonisme entre épiphyse et gonades. Nous avons pensé que, chez une espèce où les phases du cycle génital sont bien connues et très étalées dans le temps, il serait possible sans doute de reconnaître des corrélations entre ce cycle et les variations de structure de l'épiphyse. En fait, comme nous allons le voir, il est très difficile d'établir de telles corrélations de manière satisfaisante.

1. — Structure de l'épiphyse au cours du sommeil hivernal.

Nous avons étudié l'épiphyse de dix Tortues maintenues, pendant l'hiver à la chambre froide. Son aspect est le même chez chacun de ces dix spécimens. Dès le premier examen, on constate que les vésicules épiphysaires possèdent une lumière bien développée et qu'elles sont bordées par un épithélium relativement bas dont les cellules semblent toutes identiques. En effet, on ne retrouve plus ici une dualité marquée des noyaux qui sont, pour le plus grand nombre, arrondis, clairs et nucléolés. Les noyaux denses des cellules de soutien sont rares (fig. 34).

D'autre part, les prolongements apicaux des cellules sensorielles, si caractéristiques de l'épiphyse des animaux en activité, ont, pour un grand nombre d'entre eux, disparu. Morphologiquement, l'épithélium vésiculaire apparaît donc simplifié. Pourtant, on peut identifier par endroits quelques-unes des inclusions dont nous avons analysé les caractères plus haut et dont la présence permet de penser au maintien d'une certaine activité élaboratrice. Ces inclusions sont, en règle, assez volumineuses ; il est rare, en effet, d'observer les granulations apicales qui existent en d'autres saisons.

Les vésicules contiennent un coagulum qui n'a pas de caractères particuliers et dont l'abondance est minime.

Il existe donc au cours de l'hibernation, une sorte de dissociation des composants morphologiques des cellules épithéliales. Ces cellules perdent la plupart de leurs prolongements, donc dans une certaine mesure, leur caractère morphologique de cellules sensorielles, mais elles conservent des inclusions, donc les attributs morphologiques qui permettent de leur reconnaître une activité

élaboratrice. D'autre part, comme nous l'avons déjà souligné, on assiste à une sorte d'unification des cellules des parois vésiculaires.

2. — Structure de l'épiphyse au cours du réveil printanier.

L'épiphyse des animaux sacrifiés peu de temps après leur réveil possède un aspect qui peut être considéré comme un aspect de transition entre la structure simplifiée que l'on observe au cours de l'hiver et la structure plus complexe que nous avons décrite chez les Tortues sacrifiées en avril.

La hauteur de l'épithélium augmente ; on voit réapparaître les deux catégories morphologiques de cellules épithéliales. Les cellules sensorielles possèdent à nouveau leurs prolongements, mais celui-ci est encore peu développé et apparaît parfois comme une dilatation encore discrète du pôle apical de la cellule. Les inclusions existent toujours ; elles ne se signalent par aucun caractère particulier.

Au cours de cette période, on assiste donc à une régénération progressive des prolongements apicaux des cellules sensorielles et à la restauration de la structure de la paroi vésiculaire.

3. — Structure de l'épiphyse à la fin du printemps.

Nous avons étudié l'épiphyse de plusieurs Tortues femelles au cours du mois de juin, soit à une époque où s'achève la maturation folliculaire et où se fait la ponte. A ce moment, les vésicules épiphysaires sont de taille assez réduite ; elles contiennent un coagulum abondant, tandis que leur épithélium est caractérisé par la hauteur importante de ses cellules. Le cytoplasme supranucléaire des cellules sensorielles est abondant et contient de très nombreuses granulations. Les prolongements apicaux de ces cellules apparaissent fréquemment dilatés ou irréguliers et, à leur surface, existe un liseré intensément P.A.S. - positif qui semble représenter le produit de sécrétion déversé dans la lumière (fig. 35). D'autre part, les capillaires périvésiculaires ont un diamètre important.

Ces différents faits nous amènent à penser que l'épithélium vésiculaire est actif en cette période du cycle annuel ou, en d'autres termes, que l'activité sécrétoire de ses cellules est particulièrement intense. Or, au cours de cette même période, on observe, au niveau de la glande pituitaire, une dégranulation des cellules β et des cellules γ qui sont responsables respectivement de l'élaboration d'hormones semblables à F.S.H. et à L.H. des Mammifères [HERLANT et GRIGNON (1961)]. Il est possible que cette activité intense des cellules gonadotropes de la glande pituitaire s'accompagne d'une augmentation des processus d'élaboration au niveau de l'épiphyse. Il s'agit cependant ici d'un simple parallèle entre deux faits et nous pensons que cette hypothèse doit être proposée sous réserve de vérifications expérimentales.

Chez le mâle sacrifié à la même époque, l'épithélium vésiculaire apparaît être également le siège d'une activité élaboratrice marquée ; cependant, les images observées sont beaucoup moins nettes que chez la femelle. Il ne semble pas que la dégranulation des cellules γ que l'on observe à cette époque, parallèlement au développement de la glande interstitielle du testicule [HERLANT et GRIGNON (1961)], soit accompagnée d'une augmentation d'activité importante de l'épiphyse.

4. — Structure de l'épiphyse au cours de l'été et de l'automne.

Chez les Tortues femelles que nous avons étudiées, la structure de l'épiphyse ne subit pas de modifications importantes au cours de l'été et de l'automne. D'une manière générale, elle est semblable à celle que nous avons décrite au début du printemps. Les vésicules contiennent le même coagulum ; leur paroi est, en règle générale, régulière, son épithélium est constitué par les cellules sensorielles et les cellules de soutien qui ne se signalent par aucun caractère particulier. Il semble qu'après un temps d'activité plus intense, correspondant à la période qui précède la ponte, les cellules épiphysaires reprennent leurs caractères habituels.

Chez les Tortues mâles, nous avons recherché si, parallèlement à l'activité des cellules β de la glande pituitaire — activité qui accompagne l'époque de la spermatogenèse [HERLANT et GRIGNON

(1961)] — il existe des signes d'une sécrétion augmentée au niveau de l'épiphyse. Il nous est actuellement impossible de décider si un tel parallèle existe ou non, car l'appréciation de l'intensité des processus d'élaboration au niveau des cellules épiphysaires est, difficile et laisse une place trop importante à l'élément subjectif de l'observation. Pourtant, ces épiphyses se signalent par l'abondance d'inclusions volumineuses qui traduisent peut-être une activité sécrétrice plus marquée.

A la fin de l'automne, on assiste à un processus inverse de celui que l'on observe au printemps : les cellules sensorielles perdent leurs prolongements et l'épithélium acquiert l'aspect caractéristique de celui des animaux en hibernation.

De cette étude de la structure de l'épiphyse au cours du cycle, annuel, se dégage la notion d'un remaniement important des cellules sensorielles et des cellules de soutien au cours de l'hibernation et d'une activité sécrétoire morphologiquement accusée pendant la période qui précède la ponte chez la femelle. Chez le mâle, où existe une dissociation diastémato-spermatogénétique des plus nettes [HERLANT et GRIGNON (1961)], nous n'avons pas pu mettre en évidence de signes certains d'une variation d'activité épiphysaire parallèle aux périodes du cycle génital. Si l'on peut, chez la femelle, établir un parallèle entre l'augmentation des processus de sécrétion épiphysaire au moment de la ponte et l'hyperactivité des cellules β et γ , un tel parallèle reposerait, chez le mâle, sur des faits morphologiques beaucoup moins nets. Nous avons cherché à préciser cette question par des méthodes expérimentales.

CHAPITRE II

MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES DE LA STRUCTURE DE L'ÉPIPHYSE

L'épiphyse possède, dans de nombreuses espèces, une fonction endocrine ; nous avons recherché l'influence que peuvent avoir sur sa structure l'administration de certaines hormones ou de certaines substances connues, comme les antithyroïdiens, pour provoquer des déséquilibres endocriniens. D'autre part, certaines cellules épiphysaires sont vraisemblablement sensorielles ; nous avons recherché si les modifications du milieu intérieur consécutives à l'ingestion d'eau salée influencent la structure de l'épiphyse, soit directement, soit indirectement par un relais hypothalamique. En somme, nous pouvons grouper nos résultats expérimentaux sous deux rubriques : influence sur la structure de l'épiphyse de l'ingestion d'eau salée, d'une part, et des traitements hormonaux, d'autre part.

1. — Ingestion d'eau salée.

L'ingestion d'eau salée entraîne des altérations très importantes de la structure épiphysaire. Les dimensions des vésicules augmentent de manière considérable ; leur lumière est encombrée d'un important coagulum. L'épithélium vésiculaire est très bas (fig. 37) et les prolongements des cellules sensorielles, lorsqu'ils n'ont pas

disparu, sont très altérés. De telles images sont observées lorsque le traitement par l'eau salée, généralement mal supporté, a pu être poursuivi pendant cinq à six jours.

Des traitements plus courts ou menés avec des doses quotidiennes de NaCl plus faibles permettent de suivre les étapes de la transformation de l'épithélium. Ce dernier apparaît irrégulier ; la hauteur des cellules épithéliales augmente dans un premier temps, tandis que leur cytoplasme se charge de granulations. Simultanément, leurs prolongements apicaux deviennent plus larges, irréguliers et se détachent des cellules auxquelles ils appartenaient. Les noyaux des cellules de soutien sont très nombreux et situés, pour la plupart, à proximité de la limitante interne. La lumière vésiculaire, enfin, contient de nombreuses formations figurées : prolongements des cellules sensorielles détachées de l'épithélium, cellules plus ou moins altérées, éléments fibrillaires enfin provenant de la paroi (fig. 36).

L'interprétation de ces modifications peut être envisagée de différentes manières. Nous avons pensé, dans un premier temps, à une altération des cellules sensorielles consécutive à l'augmentation de la concentration en sel du milieu intérieur dans son ensemble et du liquide céphalo-rachidien en particulier. Si l'on admet que les cellules de type I ont réellement la structure et la signification de cellules sensorielles, on peut supposer qu'elles sont sensibles à des variations de pression du liquide céphalo-rachidien, ou bien à des variations de la composition chimique de ce milieu. Or, l'administration de sel à des doses importantes entraîne certainement une augmentation de sa concentration dans le liquide céphalo-rachidien. Les cellules sensorielles, plongées dans un milieu très modifié, pourraient alors manifester des signes de souffrance due à des conditions très éloignées de la normale.

A vrai dire, cette première explication ne nous semble pas satisfaisante. En effet, au début des traitements par l'eau salée, ce sont les processus d'élaboration qui dominent le tableau, et nous nous sommes demandée si les cellules épiphysaires n'étaient pas plutôt impliquées dans la sécrétion d'un produit destiné à contrôler un équilibre perturbé par l'important afflux de sel dans

l'organisme. Le traitement se prolongeant, on assisterait alors à un épuisement de ces cellules trop fortement ou trop longuement sollicitées.

On peut, dès lors, imaginer un réflexe court dont les cellules sensorielles seraient à la fois le point de départ et le point d'arrivée. L'excitation de leur prolongement interne entraînerait une élaboration accrue dans leur propre cytoplasme. Mais, nous avons vu précédemment que l'épiphyse possède une innervation afférente ; peut-être existe-t-il des fibres afférentes qui apportent à cet organe une stimulation excito-sécrétoire.

Au cours des épreuves d'ingestion d'eau salée, nous avons observé, comme il fallait s'y attendre, une très nette hyperactivité des cellules hypothalamiques neurosécrétoires. Or, il existe, chez la Tortue, des voies neurosécrétoires hypothalamo-extra-hypophysaires dont certaines viennent se terminer au niveau de l'habénula. Ces voies ont été décrites par LEGAÏT H. et LEGAÏT E. (1956) et par LEGAÏT (1957). D'autre part, les recherches effectuées par GRIGNON et LAMARCHE (1959) et par GRIGNON (1961) ont montré que la région habénulaire, où la morphologie montre la terminaison de voies neurosécrétoires, contient de l'ocytocine et de l'antidiurétine.

D'autre part, à la partie postérieure de l'organe, certaines vésicules épiphysaires sont en continuité avec la région habénulaire et en reçoivent une partie de leur innervation. On peut donc penser, en l'absence de preuves morphologiques de l'existence d'un tractus hypothalamo-épiphysaire, que l'activité élaboratrice de l'épiphyse est sous la dépendance de l'hypothalamus neurosécrétoire par l'intermédiaire d'un relais habénulaire.

2. — Traitements hormonaux.

Nous avons pensé pouvoir observer des modifications de structure bien marquées au cours de traitements hormonaux. En réalité, nous nous sommes heurtée à plusieurs difficultés qui ne nous permettent pas actuellement d'avancer des hypothèses suffisamment étayées quant à la signification de la sécrétion épiphysaire

chez la Tortue. Ces difficultés tiennent, en premier lieu, à l'interférence des modifications liées aux conditions expérimentales et de celles qui existent spontanément au cours du cycle annuel. En second lieu, il est très difficile d'établir un critère d'activité des cellules épiphysaires. Pour surmonter la première difficulté, nous avons étudié l'épiphyse d'animaux traités de la même manière, en différentes époques de l'année, ce qui représente un matériel considérable. Quant à l'estimation de l'activité épiphysaire, nous avons étudié l'abondance du coagulum, la taille des vésicules, les images de sécrétion, la structure des noyaux des cellules sensorielles et des cellules de soutien. Ce bilan étant fait, il demeure cependant très difficile d'interpréter les images observées et, surtout, de conclure à une hyper- ou à une hypo-activité de l'organe. Nous rapporterons nos observations en envisageant successivement les différentes conditions expérimentales que nous avons mises en œuvre.

A) HORMONE THYROIDIENNE - THYRÉOSTIMULINE - ANTITHYROÏDIENS - THYRÔIDECTOMIE :

— *Thyroxine* : c'est, après injection de thyroxine, que nous avons obtenu les modifications les plus spectaculaires de la structure épiphysaire (fig. 38). Les vésicules sont de dimensions relativement réduites, la hauteur de l'épithélium est augmentée et, surtout, cet épithélium devient irrégulier. Très fréquemment, on observe des images de déhiscence de groupes de cellules qui font hernie dans la cavité vésiculaire. Les inclusions sont nombreuses, souvent volumineuses. Leurs caractères tinctoriaux et histochimiques sont ceux que nous avons déjà décrits. C'est sur ce matériel que nous avons rencontré les grains apicaux les plus nombreux au niveau de l'épithélium vésiculaire. Certaines inclusions de grande taille sont particulièrement fréquentes. Il s'agit de formations arrondies, de densité non homogène, qui se signalent par la présence de lignes sensiblement concentriques. Il semble qu'il s'agisse là d'amas de cellules qui ont dégénéré. Enfin, les capillaires sont dilatés, ce qui suggère une augmentation de l'activité de la glande.

— *T.S.H.* : après traitement par la thyroestimuline, on n'observe pas de modifications aussi nettes ; cependant, la plupart des

épiphyses des animaux traités possèdent un épithélium vésiculaire haut où les images de sécrétion sont relativement abondantes. Dans l'ensemble, leur aspect rappelle celui des épiphyses d'animaux injectés à la thyroxine, mais il est moins éloigné de la normale.

— *Antithyroïdiens* : L'inconstance de l'action des antithyroïdiens chez les Reptiles a déjà été remarquée par certains auteurs [ADAMS et CRAIG (1949, 1950 a, b, 1951), LIEBERMANN et CHARIPPER (1949), RATZERSDORFER, GORDON et CHARIPPER 1949)]. Pour notre part, nous n'avons pas observé de modifications constantes de la structure épiphysaire qui, dans la plupart des cas, peut être considérée comme semblable à celle des animaux témoins. Cependant, chez des Tortues traitées par l'abadol, nous avons noté la présence de vésicules à contour irrégulier dont l'épithélium est haut et chargé d'inclusions. Simultanément, les capillaires sont dilatés (fig. 39). Nous avons alors recherché si l'administration d'antithyroïdiens s'était traduite par une modification des cellules thyroïotropes hypophysaires. Ces éléments ont été identifiés grâce à la méthode tétrachrome de HERLANT (1960) au bleu d'alizarine acide qui permet de les colorer en bleu, tandis que les cellules gonadotropes β apparaissent avec une teinte violette. Nous avons pu constater ainsi que, lorsque la structure épiphysaire est modifiée, les cellules δ sont très nettement vacuolaires. En somme, lorsque le traitement par les antithyroïdiens influence nettement l'aspect des cellules δ , la structure épiphysaire apparaît différente de ce qu'elle est chez les témoins, l'activité élaboratrice des cellules épithéliales apparaissant stimulée.

— *Thyroïdectomie* : L'épiphyse des animaux thyroïdectomisés a un aspect très différent de celui de l'épiphyse des animaux traités par les antithyroïdiens. Si l'épithélium vésiculaire apparaît haut, il ne l'est guère plus que chez les témoins sacrifiés à la même époque. Les images de sécrétion sont fréquentes, il est impossible cependant de dire si elles sont plus ou moins nombreuses que chez les témoins. Les noyaux des cellules épithéliales sont volumineux, mais surtout, dans la plupart des cas, on assiste à une régression des noyaux des cellules de soutien. L'aspect de l'épithélium devient donc uniforme et, à la différence de hauteur des cellules près, il n'est pas sans rappeler celui des vésicules au cours de l'hibernation. Nous devons

avouer que l'interprétation de ces faits morphologiques nous paraît actuellement fort obscure.

ARON, COMBESCOT et DEMARET (1960 a, b) ont décrit, après destruction de la région épiphysaire chez *Emys leprosa* Schw., une hyperthyroïdie, tout se passant comme si, chez l'animal normal, l'épiphysse entrave l'activité thyroïdienne. D'autre part, ces mêmes auteurs [ARON, COMBESCOT, DEMARET et GUYON (1960)] ont observé, dans les mêmes conditions expérimentales, une augmentation importante de l'activité des cellules neurosécrétoires des noyaux paraventriculaires. Ces observations nous permettent d'avancer une interprétation des nôtres, encore qu'elle soit partielle et ne rende pas compte de tous les faits mis en évidence. Si l'épiphysse apparaît comme un organe capable de freiner l'activité de la thyroïde, on conçoit que l'administration de thyroxine provoque une augmentation de cette inhibition et une hyperactivité épiphysaire. Peut-être est-ce dans ce sens que doivent être interprétées les images que nous avons observées chez les animaux traités par la thyroxine et la thyroïdostimuline et qui seraient secondaires à l'augmentation de la thyroïdémie. Il devient alors difficile d'expliquer les modifications qu'entraînent certains antithyroïdiens et la simplification de l'épithélium consécutive à la thyroïdectomie. Si l'on admet que, dans ce cas, c'est l'augmentation du taux sanguin de T.S.H. qui entraîne une réaction épiphysaire, on ne voit plus comment expliquer l'action de la thyroxine dont l'administration est, elle, accompagnée d'une diminution de l'élaboration de cette hormone.

Il reste certain que les déséquilibres hypophyso-thyroïdiens se traduisent par des modifications de la structure épiphysaire. Nous pensons que ces hypothèses que nous avons évoquées, fondées sur des faits morphologiques, demeurent cependant assez fragiles. Les objections peuvent être nombreuses et nous n'y voyons actuellement qu'une direction de recherche.

B) ŒSTROGÈNES - HORMONES GONADOTROPES - CASTRATION.

— Œstrogènes : le traitement par le diéthylstilboestrol provoque des modifications de la structure de l'épiphysse qui se traduisent

par des remaniements des vésicules. Chez les animaux qui ont reçu des doses importantes de diéthylstilboestrol, les lumières des vésicules sont réduites et encombrées par des éléments de la paroi qui viennent y former des îlots cellulaires importants, îlots qui sont accompagnés par des vaisseaux parfois volumineux (fig. 40). En d'autres régions, l'épithélium vésiculaire est caractérisé par l'altération des prolongements des cellules sensorielles ou par la chute de ces prolongements dans la lumière.

L'injection de doses faibles de l'œstrogène se traduit par l'apparition d'irrégularités de la paroi des vésicules chez les animaux traités au cours de l'automne, alors qu'au printemps, elle semble n'entraîner aucune modification. On observe des images de sécrétion banale, mais les prolongements des cellules sensorielles apparaissent très irréguliers et souvent détachés de la paroi.

En somme, le traitement par le diéthylstilboestrol à doses importantes provoque, en toutes saisons, un remaniement de l'épiphyse dont le parenchyme est dense ; à doses faibles, ce même traitement semble sans effet sur la structure épiphysaire à la fin du printemps, alors qu'il est suivi, en automne, de l'altération des prolongements apicaux des cellules sensorielles.

— *Castration* : nous avons espéré que la castration influencerait, de manière très nette, la structure de l'épiphyse. Nous avons dû reconnaître qu'elle n'est accompagnée d'aucune modification spécifique de cette structure. Chez les dix animaux castrés que nous avons étudiés, il ne nous a été possible d'observer que quelques faits morphologiques que nous allons décrire, mais dont l'ensemble est loin de constituer un tableau aussi net que celui que l'on rencontre, par exemple, au niveau de la glande pituitaire. Les vésicules épiphysaires sont, chez les animaux castrés, mâles ou femelles, d'assez grande taille et ne contiennent pas un coagulum abondant. Les cellules de type sensoriel renferment de nombreuses granulations apicales, leurs prolongements sont régulièrement arrondis et sont, la plupart du temps, caractérisés par leur contenu granuleux. Les cellules sensorielles et les cellules de soutien sont hautes, leur zone cytoplasmique apicale est importante. Dans l'ensemble, leur aspect est comparable à celui de l'épithélium vésiculaire des

animaux sacrifiés en juin. On observe, d'autre part, une grande abondance des vaisseaux qui pénètrent parfois très profondément la paroi des vésicules. La limitante externe est fréquemment interrompue et envoie dans la paroi de nombreux prolongements. Enfin, dans plusieurs cas, il semble que certaines cellules conjonctives du stroma pénètrent, elles aussi, la paroi vésiculaire.

— *Hormones gonadotropes* : l'étude de l'épiphyse des Tortues, injectées par F.S.H. ou L.H., ne nous a rien révélé qui soit démonstratif. Cependant, le petit nombre d'animaux ainsi traités ne nous autorise pas à conclure.

Ces diverses conditions expérimentales n'apportent que relativement peu d'éléments qui puissent être reliés les uns aux autres. ARON, COMBESCOT et DEMARET (1960 a) décrivent une mise au repos testiculaire après destruction de la région épiphysaire. On peut penser que l'épiphyse élaborerait un principe gonadostimulant. Les observations que nous avons faites ne permettent pas de proposer une interprétation à ce sujet. A en juger par les grains de sécrétion nombreux, qui existent après castration, on peut envisager que l'ablation des gonades stimule, dans une certaine mesure, l'activité sécrétoire au niveau de l'épithélium épiphysaire. Cependant, comme nous venons de le dire déjà, cette activité ne semble pas plus importante, au moins chez les femelles, qu'au moment de la ponte. D'autre part, les images de remaniement des vésicules après traitement par le diéthylstilboestrol sont d'interprétation difficile et nous hésitons à les relier aux quelques modifications que provoque la castration. Si l'on admet cependant que ces images représentent un état de stimulation de l'épiphyse par les œstrogènes, nous nous engageons dans ce paradoxe qui voudrait qu'un apport exogène d'œstrogènes et que la chute du taux de ces mêmes substances qui suit la castration stimulent l'un et l'autre la glande pinéale. En fait, les modifications morphologiques, entraînées respectivement par la castration et l'injection d'œstrogènes, sont très différentes. C'est partant de cette remarque que nous espérons, en utilisant d'autres conditions expérimentales, obtenir quelques précisions sur les relations entre l'épiphyse et les gonades.

C) HORMONES SURRÉNALIENNES : CORTISONE, DÉSOXYCORTICOSTÉRONE - A.C.T.H.

Parmi ces hormones, seule la D.O.C.A. provoque des modifications importantes au niveau de l'épiphyse (fig. 41). L'organe apparaît alors très dense, les lumières sont réduites, bordées par un épithélium très haut et encombrées par un coagulum auquel se mêlent d'assez nombreuses cellules. Les prolongements apicaux ne présentent pas ici de caractères particuliers. On observe, par ailleurs, des inclusions abondantes.

Peut-être ces modifications peuvent-elles être mises en parallèle avec celles que l'on observe après ingestion d'eau salée ; l'épiphyse interviendrait alors dans le métabolisme des électrolytes. Cette hypothèse pourrait être comparée sans doute à celles qui ont été avancées chez les Mammifères. Chez ces derniers, en effet, certains auteurs à la suite de FARRELL (1960) admettent que l'épiphyse joue un rôle important dans le contrôle de l'équilibre hydroélectrolytique. Cependant, il convient de remarquer qu'il s'agirait là d'une influence de l'épiphyse sur la sécrétion d'aldostérone.

D) AMPHÉNONE.

L'injection quotidienne, pendant dix jours, de 100 mg d'amphénone par kilogramme, entraîne des modifications importantes de la structure des vésicules épiphysaires dont la paroi devient très irrégulière et donne naissance à de nombreux groupes de cellules qui envahissent la lumière. Par ailleurs, les prolongements des cellules sensorielles sont très irréguliers, tandis que les inclusions intra-épithéliales sont nombreuses. Nous nous bornerons à signaler ces observations, sans les commenter, ce que nous ne pourrions faire qu'après avoir étudié l'action de l'amphénone sur la surrénale de la Tortue.

OBSERVATIONS EFFECTUÉES CHEZ QUELQUES AUTRES REPTILES

Nous avons pu examiner l'épiphyse chez d'autres Reptiles et nous ne rapporterons ici qu'un aperçu de sa structure. Chez le Lézard *Zootoca vivipara* Jacquin, l'épiphyse apparaît également vésiculaire et la paroi des vésicules est constituée par des éléments comparables à ceux que nous avons décrits chez la Tortue. Les manifestations sécrétoires y sont accusées et les caractères histochimiques des inclusions intra-épithéliales et du coagulum présent dans la lumière sont pratiquement semblables à ceux des mêmes éléments chez la Tortue.

L'épiphyse de l'Orvet et du Caméléon possède une structure comparable. Nous ne pouvons en donner ici une analyse plus détaillée, car nous n'avons pas pu disposer d'un nombre de spécimens suffisant.

Signalons enfin que, chez la Couleuvre, la glande pinéale a des caractères morphologiques très différents de ceux de ce même organe dans les espèces que nous venons d'énumérer. Nous avons pu nous assurer que sa structure évoque celle de l'épiphyse des Mammifères ; mais, là encore, nous ne disposons pas actuellement d'un matériel suffisant pour une étude plus complète.

RÉSUMÉ

1°) Nous avons étudié la structure de l'épiphyse chez la Tortue terrestre (*Testudo mauritanica* Dumer). Cet organe est constitué par des vésicules intercommunicantes dont les lumières sont en continuité avec la cavité du troisième ventricule et par de rares îlots pleins. Nous avons décrit l'organisation anatomique de ces vésicules et leurs rapports avec les formations voisines pour insister sur les relations étroites qui existent entre elles et la toile choroïdienne qui forme le toit du troisième ventricule.

2°) Nous avons ensuite analysé les éléments entrant dans la constitution des vésicules. Leur paroi est formée schématiquement de trois couches : une couche interne où sont situés les corps cellulaires des cellules qui bordent la lumière vésiculaire, une couche moyenne fibrillaire et une membrane limitante externe.

a) Les cellules qui bordent la lumière vésiculaire appartiennent à deux catégories. Les unes possèdent des prolongements apicaux plongeant dans la lumière dont l'aspect et la structure rappellent ceux de cellules sensorielles. Nous avons décrit les caractères tincto-riens et histochimiques de ces prolongements, de même que ceux des inclusions que nous avons observées dans le cytoplasme des cellules auxquelles ils appartiennent. Les autres cellules de l'épithélium vésiculaire sont dépourvues de prolongements apicaux ; leur cytoplasme est peu abondant, tandis que leurs noyaux sont allongés et denses. Enfin, nous avons fait mention de l'existence de cellules également dépourvues de prolongements, mais dont les autres caractères sont tels que nous les avons interprétées comme des cellules de type sensoriel qui ont perdu leurs prolongements.

Il existe, d'autre part, à la partie profonde de cette couche interne ou dans la couche fibrillaire, des cellules volumineuses qui ont les caractères de cellules nerveuses et que nous avons identifiées aux cellules ganglionnaires décrites chez d'autres Vertébrés inférieurs. D'autres cellules, également volumineuses et dont le cytoplasme contient de nombreux grains, correspondent peut-être aux cellules parenchymateuses qui existent, en particulier, chez les Amphibiens. Nous avons insisté cependant sur le fait qu'elles ne sont pas constantes.

b) La couche fibrillaire est constituée par des fibres nerveuses et par les prolongements périphériques des cellules épithéliales ; elle contient, en outre, quelques fibres conjonctives issues de la membrane limitante externe.

c) La limitante externe, bien marquée, possède un contour festonné et contribue à séparer les vésicules les unes des autres.

d) La lumière vésiculaire est caractérisée par le fait qu'elle contient un coagulum d'importance variable et de nombreux éléments cellulaires issus de la paroi. Nous avons également analysé les caractères histochimiques de ce coagulum — caractères qui, de même que ceux des inclusions épithéliales, nous ont permis d'identifier des mucopolysaccharides acides, des phospholipides et des protéines à groupements disulfures.

e) La morphologie de la paroi des vésicules est variable, ce qui nous a amenée à décrire différents types d'organisation de ces formations.

f) Nous avons décrit le stroma conjonctif de l'organe et insisté sur la richesse de sa vascularisation.

g) Enfin, nous avons étudié les fibres nerveuses au niveau de la paroi des vésicules. Ces fibres se terminent au contact des cellules épithéliales. Nous en avons discuté la signification pour conclure que la paroi vésiculaire reçoit vraisemblablement un contingent de fibres sensibles et un contingent de fibres effectrices.

i) Au terme de cette description, nous avons commenté nos observations et nous nous sommes efforcée d'en dégager la signification. Nous avons analysé, en premier lieu, les faits morphologiques

qui plaident en faveur d'une activité sécrétoire des cellules du revêtement des vésicules épiphysaires : présence du coagulum dans la lumière, granulations et inclusions intracellulaires, augmentation de volume et chute dans la lumière des prolongements apicaux des cellules sensorielles, chute également dans cette même lumière de cellules épithéliales qui subissent une fonte holocrine. A la fin de ce bilan, il apparaît que les cellules épiphysaires sont le siège d'une activité élaboratrice.

Nous avons alors étudié les faits morphologiques qui permettent d'attribuer une fonction sensorielle aux cellules pourvues d'un prolongement apical. L'existence même de ce prolongement, la richesse de l'innervation sensible nous ont amenée à admettre que ces cellules ont vraisemblablement aussi une fonction sensorielle.

Nous avons insisté sur cette dualité de fonction possible des cellules épiphysaires sans pouvoir en donner, dans l'état actuel de nos recherches, une explication satisfaisante.

3°) Dans la deuxième partie de notre travail, nous avons recherché les modifications de la structure de l'épiphyse qui apparaissent spontanément au cours du cycle annuel et les modifications que provoquent certaines conditions expérimentales.

a) Au cours du cycle annuel, les modifications de la structure de l'épiphyse sont surtout importantes pendant le sommeil hivernal. On observe alors une sorte de simplification de la structure de l'épithélium des vésicules dont les cellules sont, pour la plupart, semblables, tandis que les prolongements apicaux des cellules sensorielles ont presque tous disparu. Au cours du réveil printanier, on assiste à une sorte de restauration de l'épithélium qui reprend peu à peu ses caractères habituels.

Nous avons cherché à mettre en évidence des variations de la structure épiphysaire qui soient parallèles aux différentes périodes du cycle génital. De telles variations sont très discrètes chez le mâle tandis que, chez la femelle, à l'époque qui précède la ponte, les signes morphologiques d'activité sécrétoire de l'épiphyse sont particulièrement marqués.

b) Nous avons soumis certains de nos animaux à diverses conditions expérimentales : ingestion d'eau salée et traitements hormonaux.

L'ingestion d'eau salée entraîne de profondes altérations de la morphologie de l'épiphyse. Les prolongements des cellules sensorielles sont rapidement altérés, tandis que s'accroît leur activité sécrétrice. Lorsque le traitement est prolongé, les vésicules épiphysaires deviennent très volumineuses ; elles contiennent un coagulum abondant, tandis que les cellules de leur paroi apparaissent très modifiées. Nous avons commenté ces observations et évoqué plusieurs hypothèses pour les expliquer. Il nous est apparu vraisemblable que l'augmentation de Na Cl du milieu intérieur provoque une augmentation de l'activité des cellules épiphysaires aboutissant à leur épuisement.

Nous avons décrit enfin les modifications de l'épiphyse après traitement par certains produits hormonaux. Alors que l'administration de thyroxine et, à un degré moindre, celle de T. S. H. provoquent une augmentation de l'activité sécrétoire des cellules épithéliales, la thyroïdectomie est suivie d'une sorte de simplification de l'épithélium. L'action des antithyroïdiens est inconstante, mais le traitement par certains d'entre eux entraîne un remaniement important de la paroi des vésicules. S'il nous est paru hors de doute que l'épiphyse est impliquée dans le contrôle de l'activité thyroïdienne, il nous a été difficile de proposer une explication satisfaisante de ce rôle.

Le traitement par les œstrogènes stimule également l'activité épiphysaire ; la castration n'est pas suivie de modifications très accusées. Enfin, parmi les autres substances que nous avons utilisées, seules la désoxycorticostérone et l'amphénone ont influencé nettement la structure de l'épiphyse.

CONCLUSIONS

Au terme de ce travail, nous avons longuement cherché comment en écrire la conclusion. Un regard vers ce que nous venons d'écrire nous donne conscience d'une disproportion entre les nombreux faits que nous avons observés et la difficulté que nous avons éprouvée à formuler des hypothèses qui, au moins provisoirement, permettent de les relier les uns aux autres de manière cohérente. Il n'est que de penser à la multitude des rôles assignés à l'épiphyse pour ne pas être étonné, après l'avoir abordée, d'en trouver l'étude déroutante. De quoi n'a-t-elle pas été rendue responsable, au moins chez les Mammifères, depuis le contrôle de la sécrétion de l'aldostérone jusqu'à la régulation de la charge du foie en glycogène, en passant par le classique antagonisme épiphysohypophysaire ?

Nous avons commenté, chemin faisant, nos propres observations. Nous avons souligné à notre tour l'existence chez un Vertébré inférieur de cellules d'aspect sensoriel qui sont en même temps glandulaires. Nous avons décrit les modifications de structure qu'entraînent certaines conditions expérimentales. Il nous est apparu que ces modifications sont particulièrement nettes au cours de traitement hormonaux et après ingestion d'eau salée. Il semble donc que, chez la Tortue, l'épiphyse est impliquée dans certaines corrélations hormonales, tandis que l'influence de l'administration d'eau salée indique, comme nous l'avons dit, une dépendance vraisemblable de cet organe vis-à-vis de l'hypothalamus neurosécrétoire.

La définition de critères morphologiques certains de l'activité de l'épiphyse nous aurait certainement permis une meilleure interprétation des images que nous avons observées. La carence actuelle de tels critères s'est cruellement fait sentir au cours de notre travail, mais nous nous attachons maintenant à tenter de les définir.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS (A.E.) et CRAIG (M.), 1949. — The reaction of the lizard thyroid to antithyroid agents.
Anat. Rec., **103**, 565.
- ADAMS (A.E.) et CRAIG (M.), 1950 a. — Observations on normal, thyroidectomized thiourea — and thiouracil — treated *Lacerta agilis*.
Anat. Rec., **106**, 263.
- ADAMS (A.E.) et CRAIG (M.), 1950 b. — The effects of administration of antithyroid compounds to turtles.
Anat. Rec., **108**, 106.
- ADAMS (A.E.) et CRAIG (M.), 1951. — The effects of antithyroid compounds on the adult lizard, *Anolis carolinensis*.
J. Exp. Zool., **117**, 287 - 316.
- ARIENS KAPPERS (J.), 1955. — The development of the paraphysis cerebri in man with comments on its relationship to the origin of cystic tumors in the third ventricle.
J. Comp. Neurol., **102**, 425 - 510.
- ARON (E.), COMBESCOT (C.) et DEMARET (J.), 1960 a. — Exophtalmie de la Tortue d'eau *Emys leprosa* Schw. produite par la destruction de la région épiphysaire.
C. R. Acad. Sci., **250**, 3386 - 3387.
- ARON (E.), COMBESCOT (C.) et DEMARET (J.), 1960 b. — Thyroéostimulation et repos sexuel après destruction de la région épiphysaire chez *Emys leprosa* Schw.
C. R. Soc. Biol., **154**, 1856 - 1859.
- ARON (E.), COMBESCOT (C.), DEMARET (J.) et GUYON (Louise), 1960. — Neurosécrétion chez la Tortue d'eau *Emys leprosa* Schw. après destruction de la région épiphysaire.
C. R. Acad. Sci., **251**, 1914 - 1916.
- BAKER, 1946. — *In* : Histochemistry theoretical and applied, publié par PEARSE (A.G.E.), 2nd edition, J. & A. CHURCHILL, London, 1960.

- BARGMANN (W.), 1943. — Die Epiphysis cerebri.
In : Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen,
herausg. von MOLLENDORFF (W. von), Bd VI/4, Springer-Verlag,
Berlin, 1943, p. 307 - 500.
- BARNETT (R. J.) et SELIGMAN (A. M.), 1954. — Histochemical demonstration
of sulphhydryl and disulfide groups of protein.
J. Nat. Cancer Inst., **14**, 769 - 803.
- CITTERIO (V.), 1932. — Sulla fine struttura dell'epifisi degli Ofidi.
Arch. Zool. ital., **17**, 29 - 38.
- CSAJAGHY (M.), 1940. — Beiträge zur Phylogenese und Ontogenese sowie
zur Funktion der Epiphyse.
Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., **168**, 624 - 643.
- FARRELL (G.), 1960 — The control of aldosterone secretion : influence of
the epiphysis cerebri.
Acta endocrinol., suppl. 50, 57 - 60.
- FRIEDRICH-FREKSA (H.), 1932. — Entwicklung, Bau und Bedeutung der
Parietalgegend bei Teleostiern.
Z. Zool., **141**, 52 - 142.
- GABE (M.), 1953. — Sur quelques applications de la coloration par la fuchsine-
paraldéhyde.
Bull. Micr. appl., **3**, 152 - 162.
- GRIGNON (G.), 1961. — Mise en évidence d'une activité antidiurétique
d'extraits de quelques régions de l'encéphale chez la Tortue terrestre
(*T. mauritanica* Dumer.).
C. R. Soc. Biol., **155**, 1523 - 1526.
- GRIGNON (G.) et GRIGNON (M.), 1957. — Développement de l'organe sub-
fornical et de la paraphyse chez le Rat blanc.
C. R. Ass. Anat., 44^e réunion, Leyde, 341 - 348.
- GRIGNON (G.) et GRIGNON (M.), 1958. — Sur la cytologie du lobe distal de
l'hypophyse chez la Tortue terrestre (*Testudo mauritanica*).
C. R. Ass. Anat., 45^e réunion, Gand, 833 - 836.
- GRIGNON (G.) et LAMARCHE (M.), 1959. — Etude de l'activité ocytotique
d'extraits de différentes parties du cerveau chez la Tortue terrestre
(*Testudo mauritanica*).
C. R. Soc. Biol., **153**, 2030 - 2032.
- GRUNEWALD-LOWENSTEIN (M.), 1956. — Influence of light and darkness on
the pineal body in *Astyanax mexicanus*.
Zoologica, **41**, 119 - 128.
- HALE (C. W.), 1946. — Cité par PEARSE.
Nature, London, **157**, 802.

- HERLANT (M.), 1951. — Méthodes nouvelles applicables à l'étude histologique du lobe antérieur de l'hypophyse.
Ann. Endocrin., **6**, 644-647.
- HERLANT (M.), 1956. — Corrélations hypophyso-génitales chez la femelle de Chauve-Souris *Myotis myotis* (Borkhausen).
Arch. Biol., **117**, 89-180.
- HERLANT (M.), 1960. — Etude critique de deux techniques nouvelles destinées à mettre en évidence les différentes catégories cellulaires présentes dans la glande pituitaire.
Bull. Micr. appl., **10**, 37-44.
- HERLANT (M.) et GRIGNON (G.), 1961. — Le lobe glandulaire de l'hypophyse chez la Tortue terrestre (*Testudo mauritanica* Dumer.). Etude histo-chimique et histophysiologique.
Arch. Biol., **72**, 97-151.
- HOLMGREN (N.). — 1918 a. — Zum Bau der Epiphyse von *Squalus acanthias*.
Ark. Zool., **11**, n° 23, 1-28.
- HOLMGREN (N.), 1918 b. — Zur Kenntnis der Parietalorgane von *Rana temporaria*.
Ark. Zool., **11**, n° 24, 1-13.
- HOLMGREN (N.), 1920. — Zur Anatomie und Histologie des Vorder- und Zwischenhirns der Knochenfische.
Acta Zool., **1**, 137-315.
- HOLMGREN (U.), 1959. — On the structure of the pineal area of teleost fishes with special references to a few deep sea fishes.
Göteborgs Kungl. Vetensk. Vitterhets-Samh. Handl., B. 8, 1-66.
- JULIEN (G.), 1939. — Contribution à l'étude histologique de l'épiphyse.
Thèse Méd., Marseille, Soc. an du Séma-phore de Marseille, 39 p.
- KELLY (D. E.) et VAN DE KAMER (J. C.), 1960. — Cytological and histochemical investigations on the pineal organ of the adult frog (*Rana esculenta*).
Ztschr. Zellforsch., **52**, 618-639.
- KITAY (J. I.) et ALTSCHULE (M. D.), 1954. — The pineal gland — a review of the physiologic literature.
Publ. par : *Harvard University Press*, Cambridge (Mass.), 280 p.
- KLEINE (A.), 1930. — Über die Parietalorgane bei einheimischen und ausländischen Anuren.
Jena Z. Med. Naturwiss., **64**, 338-376.
- KLUVER (H.) et BARRERA (E.), 1953. — In : PEARSE (A. G. E.), 1960.
J. Neuropath. exp. Neurol., **12**, 400.
- KRABBE (K. H.), 1961. — La glande pinéale. Anatomie et histologie en rapport avec sa fonction supposée.
World Neurology, **2**, 94-102.

- LEGAIT (E.) et LEGAIT (H.), 1956. — Les voies extra-hypophysaires des noyaux neurosécrétoires hypothalamiques chez les Batraciens et Reptiles.
Acta Anat., **28**, 384.
- LEGAIT (H.), 1957. — Les voies extra-hypothalamo-neurohypophysaires de la neurosécrétion diencéphalique dans la série des Vertébrés.
2^e Symp. int. sur la neurosécrétion, Lund, Springer, Berlin, p. 42.
- LEYDIG (F.), 1901. — Das Parietalorgan der Amphibien und Reptilien. Anatomisch-histologische Untersuchung.
Abb. Senckenberg. naturforsch. Ges., **16**, 441-552.
- LIEBERMANN (P. H.) et CHARIPPER (H. A.), 1949. — The normal blood picture of young alligator (Alligator mississippiensis) with observations on hematological effect of thiourea injection.
Anat. Rec., **105**, 603.
- LISON (L.), 1960. — Histochimie et cytochimie animales. Principes et méthodes. Publié par : Gauthier-Villars, Paris, 2 volumes.
- NOWIKOFF (M.), 1910. — Untersuchungen Über den Bau, die Entwicklung und die Bedeutung des Parietalauges von Saurien.
Z. Zool., **69**, 118-208.
- OKSCHE (A.), 1954. — Über die Art und Bedeutung sekretorischer Zelltätigkeit in der Zirbel und im Subkommissuralorgan.
Verh. Anat. Ges., Fischer-Verlag, Jena, 88-95.
- OKSCHE (A.), 1956. — Funktionelle histologische Untersuchungen über die Organe des Zwischenhirndaches des Chordaten.
Anat. Anz., **102**, 404-419.
- PEARSE (A. G. E.), 1960. — Histochemistry theoretical and applied. Publié par : J. & A. Churchill, London.
- POLICE (G.), 1932. — Sull'interpretazione morfologica della fibre radiali nella retina dei Vertebrati.
Arch. Zool. ital., **17**, 449-494.
- PREISSLER (O.), 1943. — Zur Kenntnis der Entwicklung des Parietalauges und des Feinbaues der Epiphysis der Reptilien.
Ztschr. Zellforsch., **32**, 209-216.
- RACADOT (J.), 1949. — La cytogenèse de la glande pituitaire chez quelques Mammifères.
Thèse Méd., Nancy, éd. par G. Thomas, Nancy.
- RASQUIN (P.), 1958 — Studies in the control of pigment cells and light reactions in recent teleost fishes.
Bull. Amer. Mus. Nat. Hist., **115**, 8-56.
- RATZERSDORFER (C.), GORDON (A. S.) et CHARIPPER (H. A.), 1949. — The effects of thiourea on the thyroid gland and molting behaviour of the lizard, *Anolis carolinensis*.
J. Exp. Zool., **112**, 13-27.

- RIECH (F.), 1925. — Epiphyse und Paraphyse im Lebenscyclus der Anuren.
Z. vergl. Physiol., **2**, 524 - 570.
- ROMANES (C. J.), 1950. — The staining of nerve fibers in paraffin sections with silver.
J. Anat., **84**, 104 - 115.
- ROMIEU (M.) et JULLIEN (G.), 1942 a. — Caractères histologiques et histophysiologiques des vésicules épiphysaires des Gallinacés.
C. R. Soc. Biol., **136**, 628.
- ROMIEU (M.) et JULLIEN (G.), 1942 b. — Evolution et valeur morphologique des vésicules closes de la glande pinéale des Oiseaux.
C. R. Soc. Biol., **136**, 630.
- SCATTIZI (J.), 1933. — Ricerche sulla fine costituzione dell'epifisi dei Cheloni.
Arch. Zool. ital., **18**, 407 - 420.
- STAHL (A.) et SEITE (R.), 1960. — Contribution à l'étude histochimique du sac vasculaire des Poissons téléostéens.
Ann. Histochemie, **5**, 113 - 120.
- STEYN (W.), 1957. — The morphogenesis and some functional aspects of the épiphysial complex in lizards.
J. Comp. Neur., **107**, 227 - 252.
- STEYN (W.), 1959. — Epithelial organization and histogenesis of the epiphysial complex in lizards.
Acta Anat., **37**, 310 - 335.
- STEYN (W.), 1960. — Electron microscopic observations on the epiphysial sensory cells in lizards and the pineal sensory problem.
Ztschr. Zellforsch., **51**, 735 - 747.
- STEYN (W.) et WEBB (M.), 1960. — The pineal complex in the fish *Labeo umbratus*.
Anat. Rec., **136**, 79 - 85.
- STUDNICKA (F. K.), 1905. — Die Parietalorgane.
In : Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen.
Anatomie der Wirbeltiere, herausg. von Oppel, Bd. 5, Jena.
- THIÉBLot (L.) et LE BARS (H.), 1955. — La glande pinéale ou épiphyse.
Anatomie - Histologie - Physiologie - Clinique.
Publié par : Maloine S. A., Paris, 206 p.
- TRETJAKOFF (D.), 1915. — Die parietalorgane von *Petromyzon fluviatilis*.
Z. wiss. Zool., **113**, 1 - 112.
- TROST (E.), 1952. — Untersuchungen über die frühe Entwicklung des Parietalauges und der Epiphyse von *Anguis fragilis*, *Chalcides ocellatus* und *Tropidonotus natrix*.
Zool. Anz., **148**.

- TROST (E.), 1953 a. — Die Entwicklung, Histogenese und Histologie der Epiphyse, der Paraphyse, des Velum transversum, des Dorsalsackes und des Subcommissuralen Organs bei *Anguis fragilis*, *Chalcides ocellatus* und *Natrix natrix*.
Acta Anat., **18**, 326 - 342.
- TROST (E.), 1953 b. — Die Histogenese und Histologie des Parietalauges von *Anguis fragilis* und *Chalcides ocellatus*.
Ztschr. Zellforsch., **38**, 185 - 217.
- VAN DE KAMER (J.C.), 1949. — Over de ontwikkeling, de determinatie en de betekenis van de epiphyse en de paraphyse van de amphibien.
Thèse, Rijksuniversiteit te Utrecht.
- VAN DE KAMER (J.C.), 1956. — The pineal organ of fish and amphibia.
Progress in Neurobiology, 113 - 120.
- VAN DE KAMER (J.C.), 1958. — Histologische und zytologische Untersuchungen über das Ependym und seine Abkömmlinge (insbesondere die Epiphyse und den Saccus vasculosus) bei niederen Vertebraten.
Experientia, **14**, 161 - 166.
- VIALI (M.), 1929. — L'apparato epifisario degli anfi. *Arch. Zool. ital.*, **13**, 423 - 451.
- WINTERHALTER (W.P.), 1931. — Untersuchungen über das Stirnorgan der Anuren.
Acta Zool., **12**, 1 - 68.
-

PLANCHES

FIG. 1

Schéma d'une coupe sagittale et médiane du toit du troisième ventricule. On reconnaît, d'arrière en avant, la commissure postérieure (CP) et l'organe sous-commissural (OSC), la commissure habénulaire (CH), la toile choroïdienne et les plexus choroïdes (CHO) marqués d'un trait épais, et la commissure antérieure (CA).

L'épiphyse (EP) est représentée par des vésicules dont la paroi est indiquée par des traits fins. On constate que ces vésicules sont disposées en deux massifs : l'un antérieur, constitué par plusieurs vésicules, déprime la toile choroïdienne, l'autre postérieur formé de deux vésicules seulement (EPP). Entre ces deux massifs, la toile choroïdienne donne naissance à un diverticule profond qui se prolonge sur une partie de la face supérieure du massif antérieur.

On note aussi la présence de formations paraphysaires (PA), dont la paroi est représentée par des traits courts et de volumineux sinus veineux (SV).

FIG. 2

Même légende que pour la figure précédente. On constate que des franges appartenant aux plexus choroïdes apparaissent entre les coupes des vésicules épiphysaires.

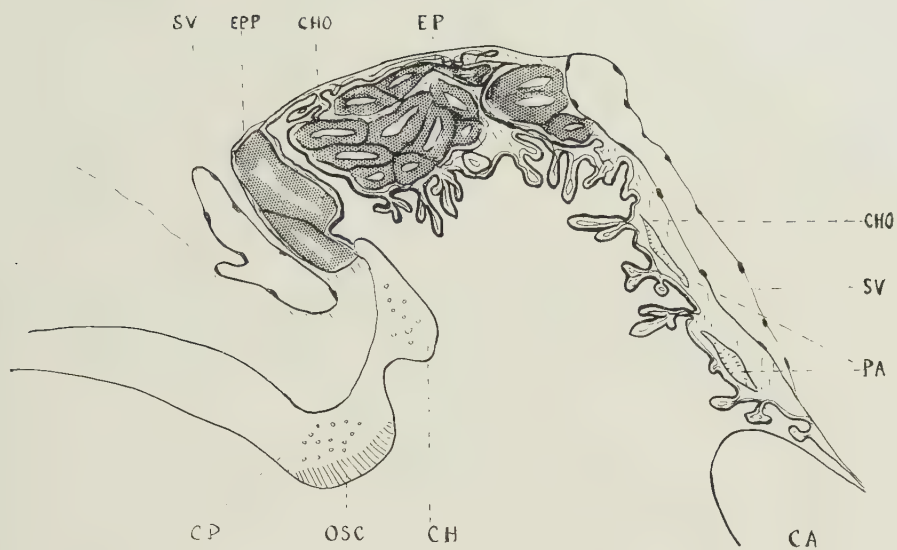


FIG. 3

Schéma d'une coupe frontale intéressant la région antérieure du troisième ventricule. Le toit du troisième ventricule est formé ici par des plexus choroïdes (CHO). Au-dessus d'eux, on observe quelques diverticules paraphysaires (PA) et, au-dessus encore, un volumineux vaisseau veineux (SV). (HEM) : hémisphères cérébraux.

FIG. 4

Schéma d'une coupe frontale passant par un plan un peu postérieur au précédent. La coupe intéresse la partie tout antérieure de l'épiphyse (EP), dont on reconnaît ici trois vésicules disposées au-dessus des plexus choroïdes (CHO).

De part et d'autre des plexus choroïdes, la coupe passe par l'habénula (HB).

On constate enfin que les vésicules épiphysaires sont entourées de tissu conjonctif (TC) qui contient un volumineux sinus veineux (SV).

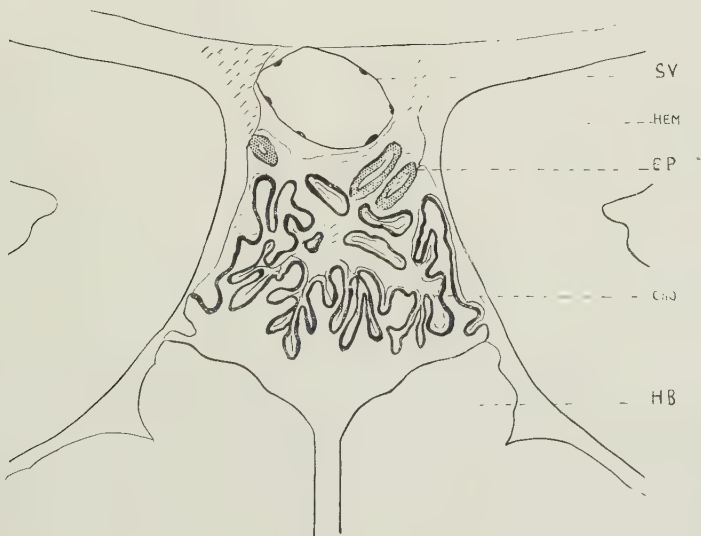


FIG. 5

Schéma d'une coupe frontale passant par un plan postérieur au précédent. Les vésicules épiphysaires nombreuses (EP) sont disposées au-dessus de la toile choroidienne et des plexus choroïdes (CHO) et à leur contact.

FIG. 6

Schéma d'une coupe frontale passant par un plan postérieur au précédent et intéressant la commissure postérieure (CP). On constate que les vésicules épiphysaires dépriment les plexus choroïdes et la toile choroïdienne qui vient tapisser une partie des faces latérales de l'épiphyse.

FIG. 7

Schéma d'une coupe frontale passant par la commissure postérieure (CP), mais dans un plan postérieur au précédent. La plupart des vésicules épiphysaires sont groupées en un massif dont les faces inférieure et latérales sont entourées par la toile choroidienne qui tapisse ici un diverticule du troisième ventricule. Les deux vésicules (EPP), qui apparaissent postérieures sur les coupes sagittale et médiane, sont situées ici en-dessous du feuillet inférieur de la toile choroidienne et semblent isolées du reste du parenchyme épiphysaire.

On reconnaît enfin l'organe sous-commissural (OSC).

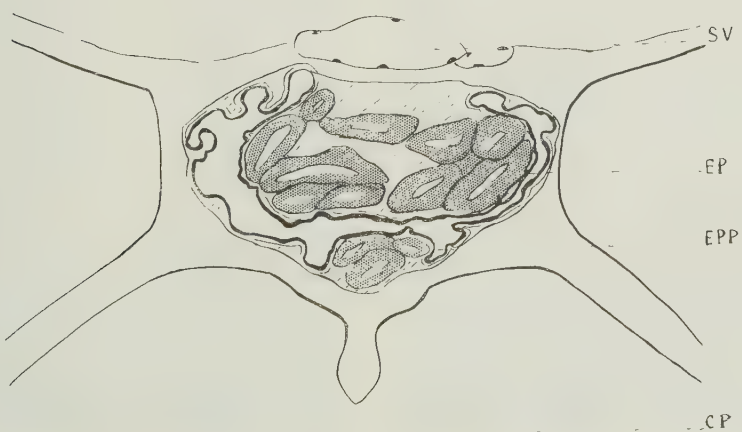
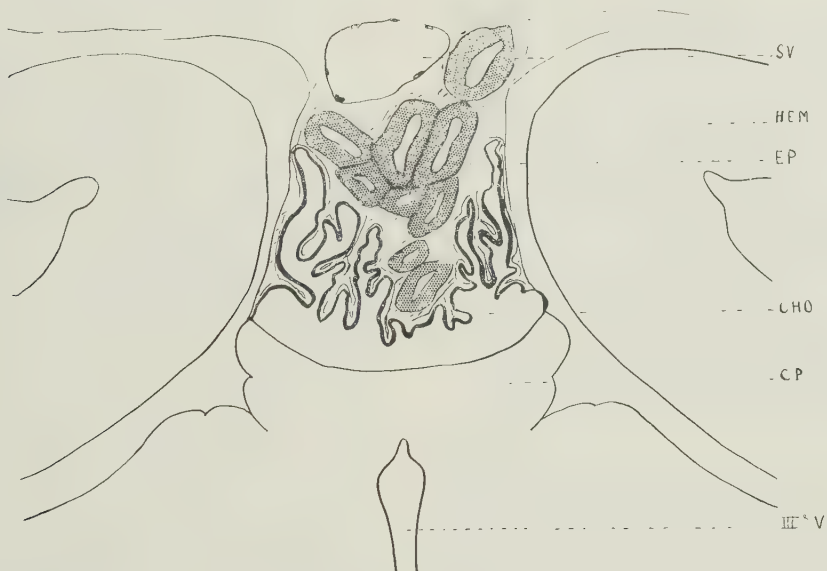
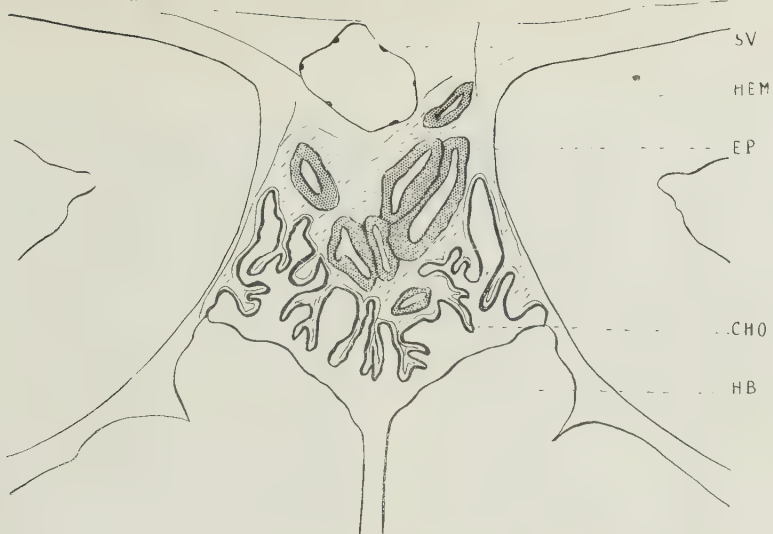


FIG. 8

Région antérieure du toit du troisième ventricule. On reconnaît ici des diverticules appartenant à la paraphyse. Leur lumière est bordée par un épithélium prismatique qui diffère nettement de l'épithélium beaucoup plus bas des plexus choroïdes. (Bouin-Hollande sublimé, Tétrachrome de HERLANT).

FIG. 9

Région postérieure du toit du troisième ventricule. On constate qu'une vésicule épiphysaire postérieure se prolonge profondément dans la paroi postérieure du troisième ventricule où son épithélium se modifie et devient cubique. (Bouin-Hollande sublimé, Tétrachrome de HERLANT).

FIG. 10

Région postérieure de l'épiphyse. Cette figure est destinée à montrer l'ouverture d'une vésicule épiphysaire dans la cavité du troisième ventricule. Noter la zone de transition entre l'épithélium de la toile choroïdienne et l'épithélium qui revêt la paroi de la vésicule épiphysaire. (Bouin-Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 11

Cette microphotographie est destinée à illustrer le polymorphisme des vésicules épiphysaires dont la taille est variable et dont le contour apparaît régulier ou festonné. (Bouin-Hollande sublimé, Hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN).

FIG. 12

Paroi d'une vésicule épiphysaire. On reconnaît en allant de la lumière vers l'extérieur :

- les prolongements des cellules de type sensoriel ;
- la couche interne occupée par les corps cellulaires des éléments de l'épithélium épiphysaire et où l'on constate la présence de noyaux qui sont les uns ovoïdes et clairs, les autres denses ;
- la couche moyenne fibrillaire ;
- la limitante externe.

On constate également que les prolongements de type sensoriel sont pourvus de segments moyens filiforme à gauche de la figure et en sont dépourvus à droite. (Bouin-Hollande sublimé, AZAN).

FIG. 13

Coupe de la paroi d'une vésicule. Noter la présence d'inclusions P. A. S. positives volumineuses en bas de la figure, sous forme de granulations de taille beaucoup plus modeste en haut. (Bouin-Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

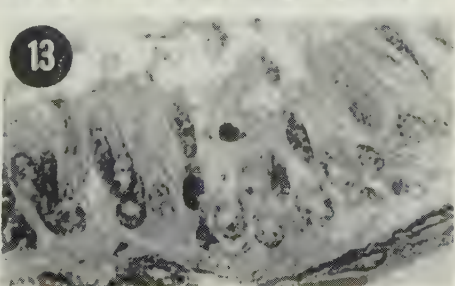
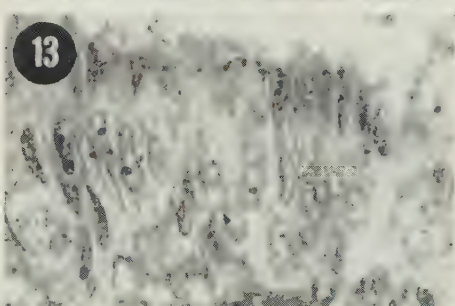
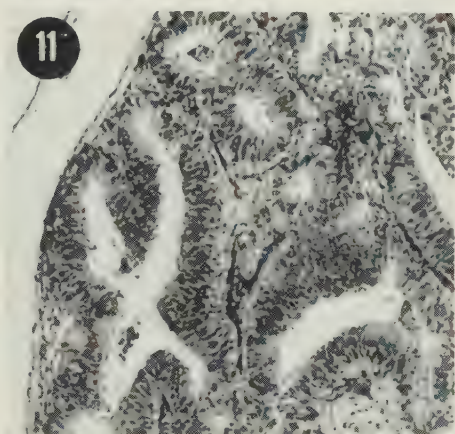
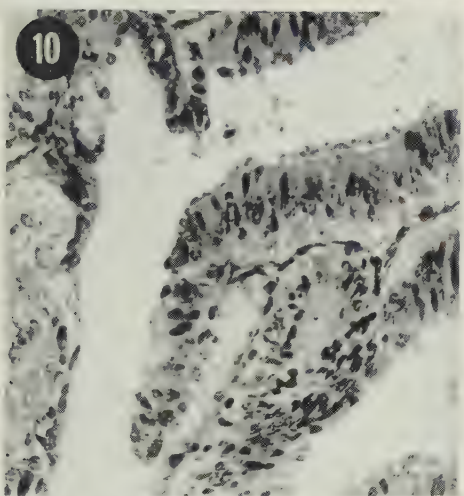
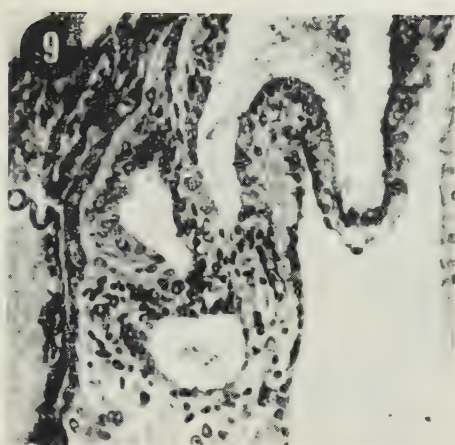
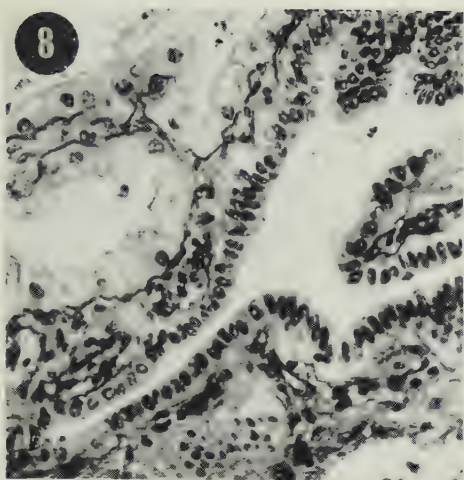


FIG. 14

Coupe d'une vésicule destinée à montrer des inclusions colorées par l'aldéhyde-fuchsine.

FIG. 15

Coupe de la paroi d'une vésicule. On reconnaît de nombreuses granulations colorées par le bleu alcian, groupées au pôle apical des cellules épithéliales. (Bouin-Hollande sublimé, bleu alcian après oxydation permanente).

FIG. 16

Coupe de la paroi d'une vésicule. Les prolongements apicaux des cellules de type sensoriel apparaissent colorés par l'aldéhyde-fuchsine. (Bouin-Hollande sublimé, Aldéhyde-fuchsine sans oxydation).

FIG. 17

Coupe de la paroi d'une vésicule. Les prolongements internes des cellules de type sensoriel et leurs régions apicales apparaissent colorés par le bleu méthasol. Noter, d'autre part, la volumineuse inclusion colorée également par le bleu méthasol. (Bouin-Hollande sublimé, bleu méthasol et glychémalun).

FIG. 18

Paroi de vésicules où la couche fibrillaire apparaît d'importance et de régularité variables. (Bouin-Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 19

Paroi d'une vésicule où apparaît un faisceau de fibres nerveuses coupé obliquement. (Alcool-pyridine, méthode de CAJAL).

FIG. 20

Paroi d'une vésicule. Noter la présence d'une volumineuse cellule ganglionnaire. (Bouin-Hollande sublimé, Hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN).

FIG. 21

Paroi d'une vésicule. Noter les fibres issues de la limitante externe qui pénètre la paroi. (Bouin-Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

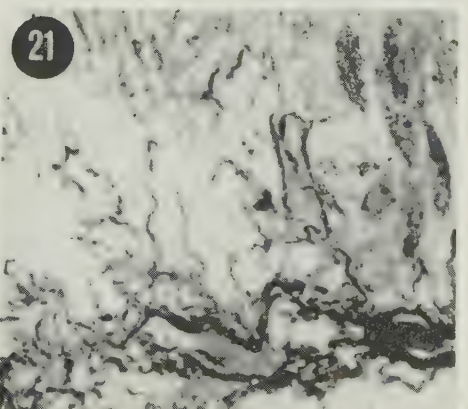
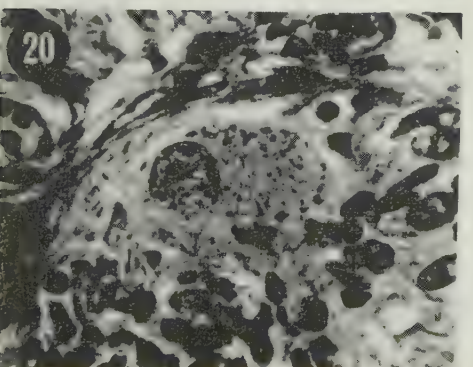
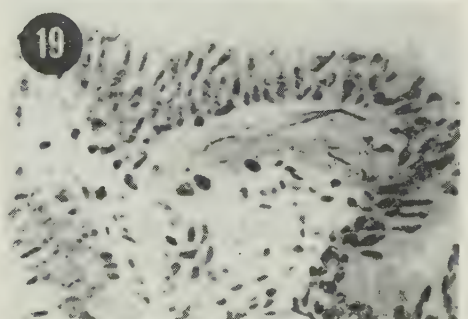
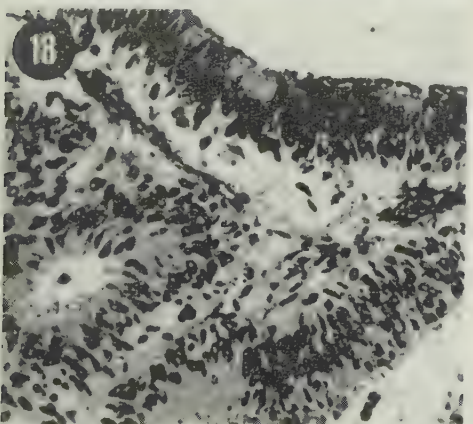
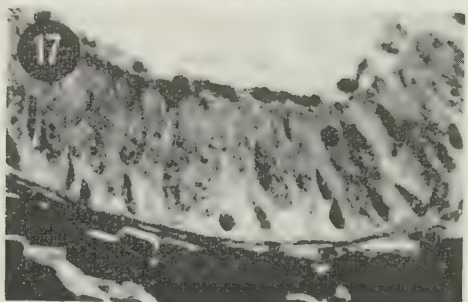
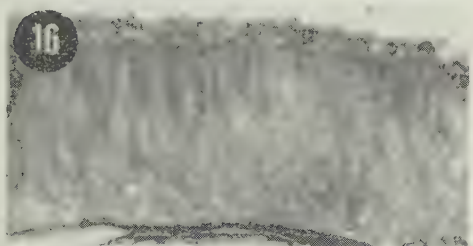
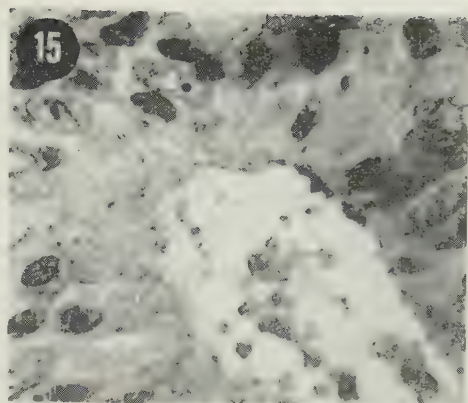
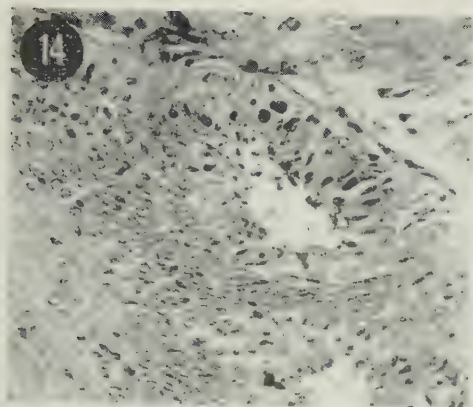


FIG. 22

Cellules libres dans la lumière vésiculaire à différentes étapes de la fonte holocrine. (Bouin - Hollande sublimé, Hématoxyline de GOMORI).

FIG. 23

Coagulum et cellules détachées de la paroi.

FIG. 24

Différents aspects de cellules détachées de la paroi vésiculaire et libres dans la lumière.

FIG. 25

On observe, à la surface de l'épithélium vésiculaire, un groupe de trois cellules qui tombent dans la lumière, mais qui sont encore attachées à la paroi. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 26

La lumière vésiculaire contient un coagulum auquel se mêlent plusieurs cellules détachées de la paroi. (Bouin - Hollande sublimé, Tétrachrome de HERLANT).

FIG. 27

Paroi d'une vésicule où l'on observe la présence de cellules à cytoplasme très clair, mêlées à des cellules plus chromophiles. Nous avons commenté ces images dans le texte et nous les avons interprétées comme traduisant un cycle d'activité sécrétoire au niveau de ces cellules. (Bouin - Hollande sublimé, Tétrachrome de HERLANT).

FIG. 28

On observe une petite vésicule dont la lumière est réduite et dont les cellules épithéliales sont dépourvues de prolongements. Cet aspect est celui des pseudo-acini que nous avons décrits dans le texte. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 29

Nombreux grains de sécrétion apicaux qui semblent être déversés dans la lumière. (Bouin - Hollande sublimé, bleu alcian après oxydation permanganique).

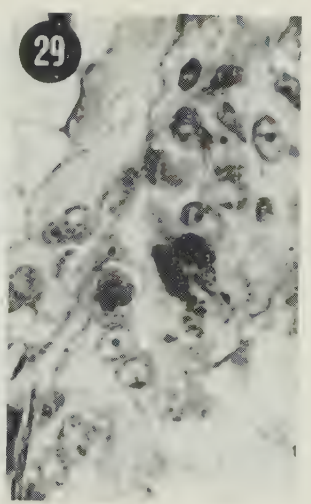
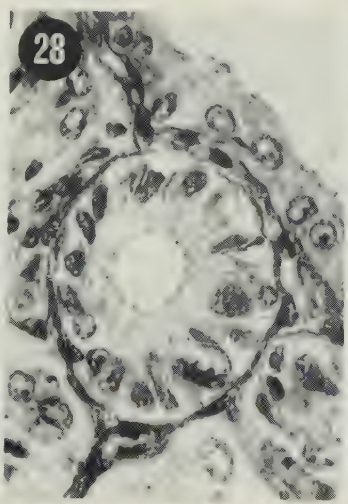
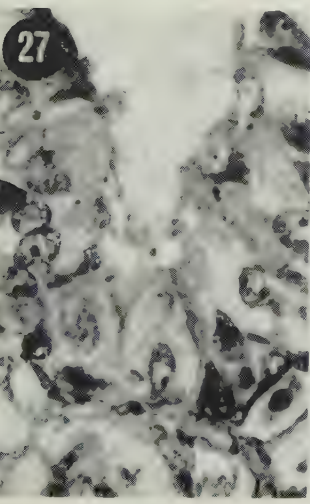
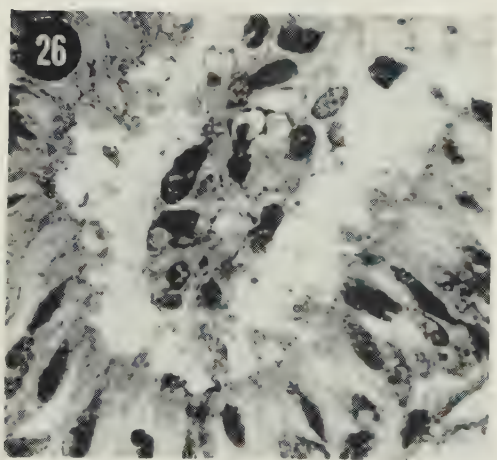
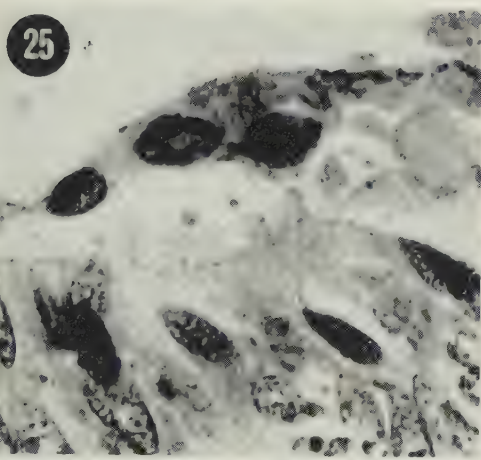
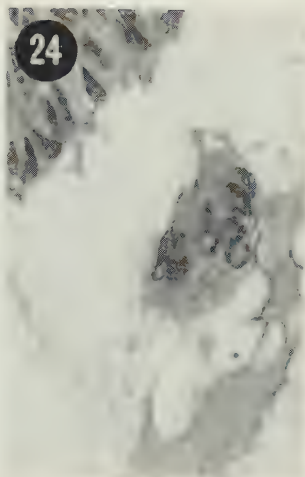
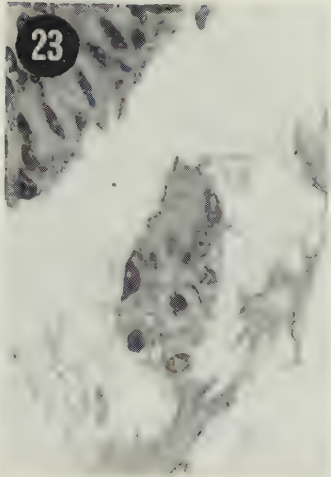


FIG. 30

Paroi d'une vésicule laissant échapper un îlot cellulaire et fibrillaire au sein duquel on reconnaît deux volumineuses inclusions P. A. S. - positives. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 31

Ilot cellulaire issu de la paroi et envahissant la lumière vésiculaire. Cet îlot apparaît centré par un volumineux vaisseau. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 32

Pénétration d'un volumineux capillaire dans la paroi vésiculaire. (Bouin - Hollande sublimé, Azan).

FIG. 33

On reconnaît les parois de deux vésicules bien délimitées par leurs limitantes externes. Entre ces dernières cheminent d'importants capillaires. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 34

Épiphyse d'un animal en hibernation. On constate que l'épithélium contient presque uniquement des cellules à noyaux arrondis et que les prolongements apicaux des cellules de type sensoriel sont pratiquement disparus. (Bouin - Hollande sublimé, Tétrachrome de HERLANT).

FIG. 35

Épiphyse d'une femelle sacrifiée peu avant la ponte. Les cellules épithéliales sont hautes et contiennent de nombreux grains de sécrétion. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

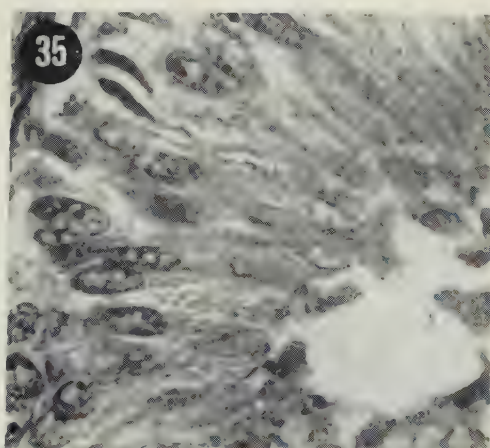
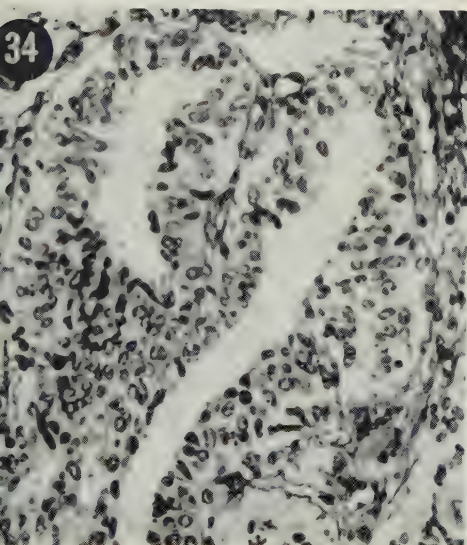
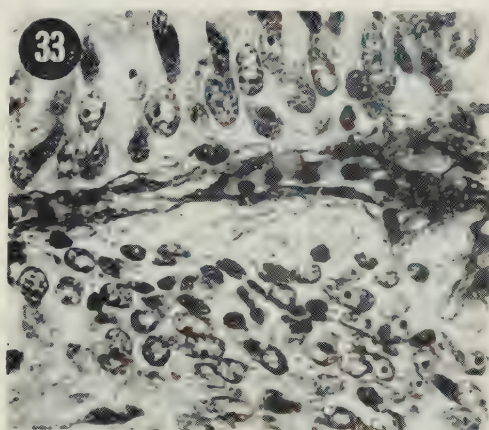
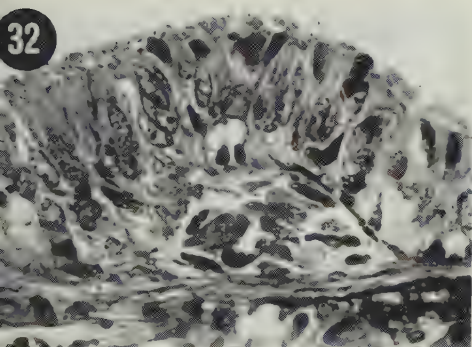
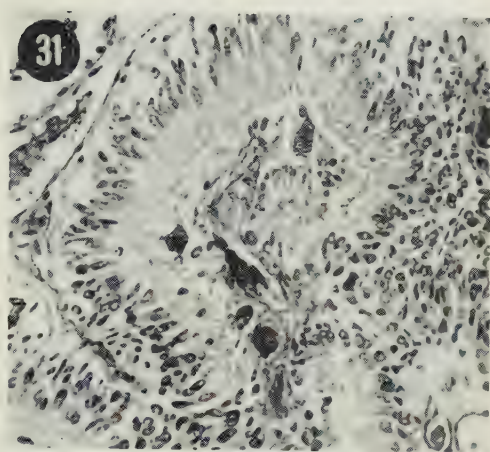
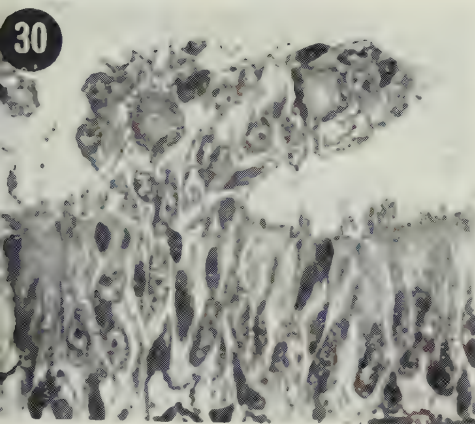


FIG. 36

Epiphyse d'une Tortue après ingestion d'eau salée pendant trois jours. L'épithélium vésiculaire est irrégulier, les prolongements des cellules sensorielles sont altérés, tandis que les images de sécrétion sont nombreuses. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 37

Epiphyse d'une Tortue soumise à l'ingestion d'eau salée pendant six jours. L'épithélium vésiculaire apparaît avec une hauteur très diminuée. Les prolongements des cellules apicales sont peu nombreux. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 38

Epiphyse d'une Tortue soumise à l'injection quotidienne de 0,1 mg de thyroxine pendant dix jours. On note un remaniement important de la paroi des vésicules, des enclaves P.A.S. positives volumineuses et une altération des prolongements des cellules sensorielles. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 39

Epiphyse d'une Tortue soumise à un traitement par l'abadol. L'épithélium est irrégulier, haut et contient de nombreuses inclusions. Les capillaires sont dilatés. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 40

Epiphyse d'une Tortue après traitement par le diéthylstilboestrol. Les vésicules sont de petite taille; leur lumière contient des flots de cellules détachées de la paroi. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

FIG. 41

Epiphyse d'une Tortue après traitement par la désoxycorticostérone. Vésicules de taille réduite dont l'épithélium est haut. Les lumières vésiculaires contiennent ici aussi d'assez nombreuses cellules libres. (Bouin - Hollande sublimé, P. A. S. - orange).

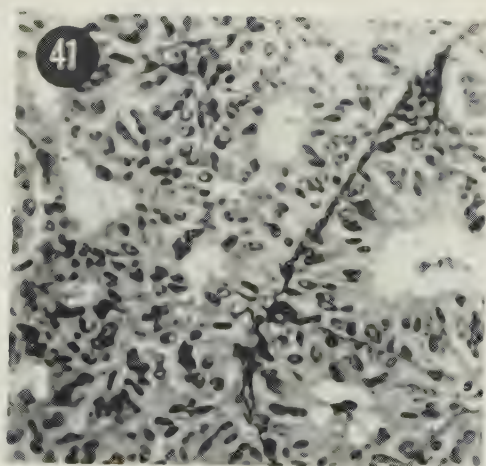
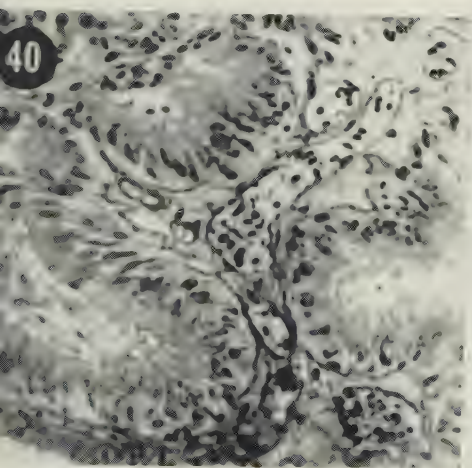
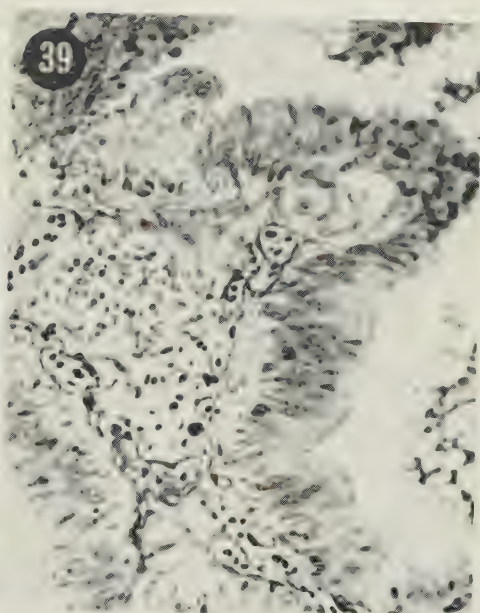
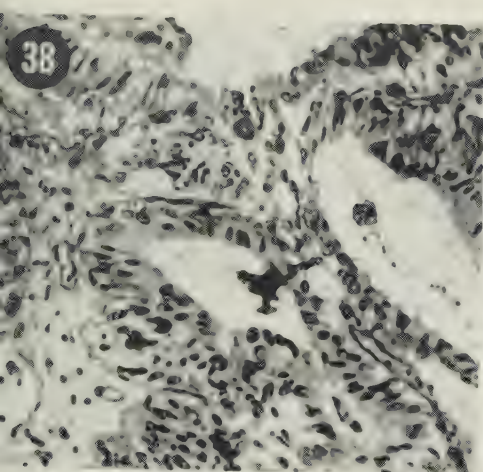
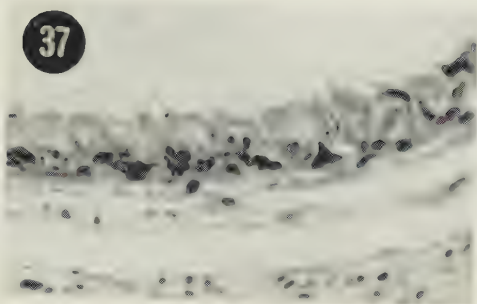
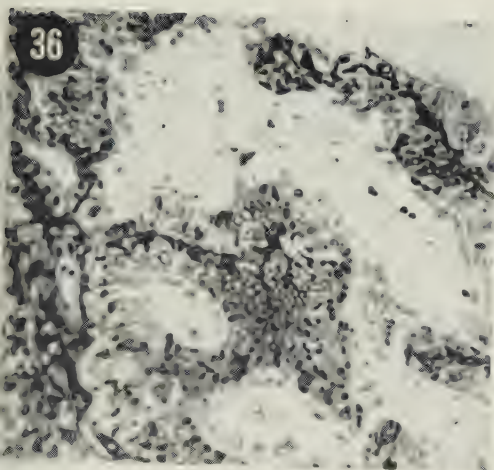


TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	1
INTRODUCTION	3
PREMIÈRE PARTIE :	
Historique	7
Matériel et techniques	17
Morphologie générale de l'épiphyse	22
Structure de l'épiphyse	27
— Forme des vésicules	27
— Paroi des vésicules	28
— Ilots pleins	42
— Stroma conjonctif	43
— Innervation	43
— Discussion	44
DEUXIÈME PARTIE :	
Modifications de la structure de l'épiphyse au cours du cycle annuel	55
Modifications expérimentales de la structure de l'épiphyse	60
RÉSUMÉ	70
BIBLIOGRAPHIE	75
PLANCHES	81

VU :

Le Président de Thèse,

Professeur E. LEGAIT

VU ET APPROUVÉ :

Le Doyen,

Professeur A. BEAU

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. IMBS

